FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Charlotte LUQUEL

née à St-Léger (Vienne), le 23 juin 1901.

De la mortalité par rougeole due à l'insuffisante diffusion ou à l'application défectueuse de la séroprophylaxie

Le Président : M. Léon BERNARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT BEZANÇON ACHARD WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
VELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES LUQUEL

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE

A Monsieur le Professeur LÉON BERNARD

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A Monsieur le Professeur agrégé ROBERT DEBRÉ

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et guidée de ses conseils.

En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A Monsieur le Docteur CHARLES MARTIN

Professeur d'Anatomie

A Monsieur le Docteur D. DENECHEAU

Professeur de Clinique médicale

A Monsieur le Docteur PAPIN

Directeur du Laboratoire de l'Ecole de Médecine

A Monsieur le Docteur HENRI BONNET

A Monsieur le Docteur PIERRE JOANNON

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/delamortalitepar0000char

INTRODUCTION

Le progrès que MM. Ch. Nicolle et E. Conseil ont fait faire à la prophylaxie de la rougeole, en démontrant la valeur préventive du sérum de convalescent, est considérable. Dans tous les pays, de nombreux travaux ont été consacrés à la nouvelle méthode proposée par ces auteurs. Nous résumerons brièvement les étapes parcourues au cours des dernières années, mais notre intention est de montrer à quelles difcultés se heurte actuellement l'application, aussi large et aussi rigoureuse que possible, de la séroprophylaxie antimorbilleuse. La plupart de ces difficultés peuvent, comme nous le démontrerons, être surmontées. Tantôt des cas mortels de rougeole se produisent parce que la séroprophylaxie à laquelle on eût dû recourir n'est malheureusement pas intervenue ; tantôt des cas de rougeole, qu'on a cherché à empêcher ou à atténuer par le sérum de convalescent, subissent une évolution fatale parce que la séro-immunisation n'a pas été mise en œuvre d'une façon correcte. Toutes ces morts sont autant de décès

évitables, et le présent travail n'a d'autre but que d'en apporter la preuve.

Les considérations qui précèdent justifient le plan que nous comptons suivre. Après un rapide historique, nous envisagerons les circonstances où les méfaits provoqués par la rougeole sont possibles dans la mesure où, se bornant à utiliser les méthodes anciennes de prophylaxie non spécifique, l'on s'abstient de procéder à la séro-immunisation. Nous étudierons ensuite les échecs de la séroprophylaxie et nous essaierons de distinguer les insuccès dus à des facteurs connus et les insuccès encore inexpliqués. Nous verrons que la proportion de ceux-ci est très faible par rapport au total des injections pratiquées, et qu'en conséquence, les défaillances véritables de la séro-immunisation antimorbilleuse sont assez exceptionnelles pour qu'aucun scepticisme ne dispense de faire appel à cette méthode.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'utilisation de sérum de convalescents de maladies diverses remonte à la fin du siècle dernier. En 1892, Neisser à Koënisberg, Silva et Bozzolo en Italie, injectent du sérum d'ancien pneumonique. En 1893, Auché, à Bordeaux, traite deux varioleux avec du sérum de convalescent de variole. En 1894, Legrain, à Bougie, emploie cette méthode dans douze cas de typhus exanthématique. C'est en 1895 que Weisbecker l'emploie pour la première fois dans la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde. En 1902, Leyden, Blumenthal et Hubert font des tentatives du même ordre. En France, en 1916, MM. Ribadeau-Dumas et Brissaud montrent la valeur thérapeutique du sérum de convalescent de rougeole dans des cas de rougeole maligne. Ces différents essais avaient été tentés dans un but curatif. C'est à MM. Charles Nicolle et E. Conseil que revient le mérite d'avoir

employé le sérum de convalescent de rougeole, non plus dans un but thérapeutique, mais à titre préventif. Les premières tentatives de ces auteurs datent de 1916, et leur première publication (Société Médicale des Hôpitaux de Paris) de 1918. D'emblée ils indiquent la valeur préventive du sérum de convalescent de rougeole, le moment optimum de la convalescence pour le prélèvement du sang et les doses généralement nécessaires pour la prévention de la maladie. C'est, en effet, avec un sérum prélevé au septième jour de la convalescence, et aux doses de 4 à 5 cc. pour des enfants de deux ans, qu'ils font leurs premières injections.

Dans l'Amérique du Nord, c'est dès 1919 que MM. Richardson et Connor utilisent dans sept cas cette méthode préventive et en font connaître l'efficacité. Des injections prophylactiques de sérum de convalescent de rougeole sont par la suite faites en grand nombre aux Etats-Unis. Dans les grandes villes comme New-York et Chicago, les autorités sanitaires officielles organisent l'application de la méthode. MM. Mac Neal (1922), Weaves et Crooks, Zingher (1924) font connaître les résultats satisfaisants de la séro-immunisation antimorbilleuse. En 1924, M. Joseph Regan utilise la méthode de séro-atténuation préconisée par notre Maître M. Debré. Il obtient, grâce à l'injection de sérum faite du sixième au neuvième jour de l'incubation, des rougeoles modifiées présentant les caractères fixés par M. Robert Debré,

et conclut que ce procédé est « de beaucoup le plus logique » dans les circonstances où M. Debré l'a lui-même recommandé.

En Amérique du Sud, MM. Torrès et Pacheco, en 1920, protègent, grâce au sérum de convalescent, trois enfants, et atténuent la rougeole chez deux autres. En 1922, M. Ribeyrolles rapporte également des essais heureux de séro-prophylaxie.

En Allemagne, à la fin de 1919, M. Degkwitz, de Munich, préserve de la rougeole, par des injections de sérum de convalescent, six enfants en novembre et trois en décembre ; en janvier et février 1920, il en protège seize autres. Il publie ces premiers résultats en février 1920. En avril, il communique à la Société de Pédiatrie de Munich vingt-deux nouveaux cas de séro-prévention de la rougeole. En 1921, il fait paraître un important mémoire où il étudie le moment où le sérum est le plus riche en immunisines, les doses à employer, et le stade de l'incubation où l'efficacité préventive du sérum est maxima. La méthode est bientôt employée par de nombreux pédiâtres allemands. A partir de 1821, les publications faisant connaître des résultats remarquables se multiplient dans toute l'Allemagne (Gott, Pfaundler de Munich, Kutter, Muller, Glaser de Berlin, Manchot, Klemsemidt de Hambourg, Zschau de Nuremberg, Rietschel du Wurtemberg, von Torday de Budapest). En 1923, deux ans après le début de la vulgarisation de la méthode, M. von Torday évalue à deux mille le nombre d'injections prophy-

lactiques pratiquées, et M. Pfaundler à six cents le nombre des vies humaines sauvées. Des centres de récolte de sérum sont organisés dans plusieurs villes d'Allemagne et de Hongrie.

En 1921, M. Maggiore en Italie, en 1922 MM. Minn en Angleterre, Ruelle en Belgique, Krocs en Hollande, Jervelle en Suède, reconnaissent l'efficacité de la méthode. Nous ne pouvons reproduire le détail des résultats obtenus par ces auteurs.

En France, son pays d'origine, la méthode ne se vulgarise qu'à partir de 1922. A Paris, en mai et juin 1922, paraissent dans la *Presse Médicale*, à moins de quinze jours d'intervalle, les deux articles initiaux de M. Pierre-Louis Marie et de MM. Nobécourt et Paraf, qui vont mettre le grand public médical au courant de la nouvelle séroprophylaxie. M. P.-L. Marie fait un exposé critique très complet de la prophylaxie de la rougeole au moyen du sérum de convalescent et signale les résultats favorables des premières injections qu'il a pratiquées à l'Hôpital des Enfants-Malades, dans le service du Docteur Aviragnet. Le Professeur Nobécourt et Paraf donnent le détail des essais concluants de séroprophylaxie antimorbilleuse auxquels ils ont procédé à la clinique médicale des Enfants-Malades ; les seize enfants ayant reçu du sérum ont tous été préservés. Ces trois auteurs préconisent catégoriquement l'emploi de la méthode, dans les conditions qu'ils indiquent. Leurs conclusions sont appuyées sur des faits si démons-

tratifs que, selon leur vœu, la séro prévention de la rougeole va bientôt recevoir en France, et surtout à Paris, une large application.

Une réserve de sérum de convalescent de rougeole se constitue à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le service du Professeur Pierre Teissier (Clinique des maladies infectieuses). M. Méry y a recours en juin juillet, septembre, décembre 1922 et janvier 1923, pour enrayer des épidémies de rougeole à l'asile de nourrissons débiles de Médan et dans son service de l'Hôpital des Enfants-Malades. En février 1923, en collaboration avec MM. Gastinel et Joannon, il communique à l'Académie de Médecine les instructifs résultats qu'il a enregistrés, et en particulier le succès remarquable qu'il a obtenu à deux reprises à l'asile de Médan. Il précise les indications de la méthode et attire l'attention de l'Académie « sur la nécessité de régler l'emploi de cette sérothérapie préventive si féconde en résultats, d'éviter sa généralisation initiale, et d'envisager la création d'un service de récolte avec toutes garanties techniques indispensables. »

Parallèlement, à l'Hôpital Bretonneau, M. Robert Debré utilise et fait utiliser largement, dans un but prophylactique, le sérum de convalescent de rougeole que ses malades guéris lui permettent de récolter. Il voit tout le parti qu'on peut tirer d'une injection de sérum insuffisante pour empêcher la maladie, mais suffisante pour l'atténuer. Il étudie les carac-

tères de cette rougeole modifiée, vérifie sa bénignité et s'assure que le moyen le plus fidèle de l'obtenir consiste en une injection tardive, faite dans la seconde moitié de l'incubation. En février 1923, cet auteur communique à la Société Médicale des Hôpitaux, en collaboration avec MM. Jean Ravina, Henri Bonnet et Mlle Benoist, les résultats de ses travaux. A la séroprévention pure et simple qu'on avait jusque-là toujours eu en vue, sinon toujours obtenue, il il ajoute la séro-atténuation, digne dans certaines conditions d'être systématiquement réalisée.

En mars 1923, de nouveaux services rendus par le sérum de convalescent (recueilli à l'Hôpital Claude-Bernard) sont signalés à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. de Jong et Etienne Bernard, à la Société de Pédiatrie par MM. Harvier, de Brun et Decourt. MM. Lauze d'Aimargue, Beutter de Saint-Etienne, d'Astros, Giraud, Morin et Raybaud de Marseille rapportent, en avril et juin 1923, des faits semblables. M. Vassal, en 1923, consacre sa thèse à l'emploi de la sérothérapie de la rougeole à l'Hôpital Trousseau (service du Docteur Papillon).

Depuis ces premières communications, les injections prophylactiques de sérum de convalescent sont devenues fréquentes et banales au point que ne sont plus actuellement publiés que les faits présentant un intérêt spécial. C'est à ce titre que MM. J. Renault et Weissmann-Netter rappellent à la Société de Pédiatrie, en avril 1924, l'importance des

doses à injecter et de la précocité d'intervention, et que MM. Lereboullet et Joannon relatent, en octobre 1924, les services rendus depuis deux ans par la séroprophylaxie antimorbilleuse au pavillon de la diphtérie de l'Hôpital des Enfants-Malades.

Au cours de l'année 1925, à la suite d'une communication de M. Debré à l'Académie de Médecine sur la création de centres de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche, un rapport de M. le Professeur Léon Bernard fait accepter par l'Académie un vœu favorable à cette innovation. M. le Ministre de l'Hygiène Justin Godard réunit alors une Commission composée de MM. le Beau, Dopter, P. Teissier, Léon Bernard, Jules Renault, Mourier et Robert Debré, rapporteur. M. le Docteur Mourier, directeur de l'Administration de l'Assistance Publique, décide de créer deux centres de prophylaxie antimorbilleuse, l'un à l'Hôpital Claude-Bernard, sous la direction de M. le Professeur P. Teissier, l'autres aux Enfants-Malades, sous la direction de M. le Professeur agrégé Robert Debré.

Ces centres recueillent et distribuent des quantités très importantes de sérum. C'est ainsi, par exemple, qu'à l'Hôpital Claude-Bernard, on récolte, de janvier à juillet 1925, 10 litres de sérum, soit environ 2,000 doses protectrices.

Reprenant des recherches poursuivies par divers auteurs, notamment, en Allemagne, par Degkwitz, Rietschel, Torday, Kutter, Salomon, en France par

Goldewski, Paraf, M. Robert Debré et ses collaborateurs mettent bien en évidence la valeur immunisante du sérum de sujets ayant eu autrefois la rougeole et montrent que, grâce à ce sérum, la séroprophylaxie antimorbilleuse est possible presque en toutes circonstances. Ils peuvent en quelques mois utiliser 9 litres de sérum d'adultes.

Les médecins des services hospitaliers, les médecins chargés de crèches, de pouponnières, s'adressent à ces centres afin de se procurer le sérum dont ils ont besoin pour enrayer les épidémies de rougeole dans les collectivités dont ils ont la charge. Ainsi des milliers d'injections sont-elles pratiquées.

En avril 1926, MM. Robert Debré, Henri Bonnet, Pierre Joannon peuvent évaluer à plus de deux mille le nombre des injections sur lesquelles se base leur expérience.

Mais une diffusion de la méthode aussi large, quoiqu'encore insuffisante, ne va pas sans révéler des faits qui n'avaient pas d'abord attiré l'attention. Nous n'avons pas à parler ici des réactions, sans gravité du reste, auxquelles donnent lieu, chez un certain nombre de sujets, les injections de sérum. MM. Robert Debré et Henri Bonnet en ont donné la description et indiqué la fréquence. Ce sont les communications ou publications relatives aux insuccès de la méthode que nous voulons retenir. Elles émanent de partisans de la séroprophylaxie antimorbilleuse qui, désireux d'en apprécier exactement la valeur,

insistent sur les échecs que son application permet encore d'essuyer.

A la Société de Pédiatrie (réunion de mars 1926), M. Cathala et Mlle Tisserand mettent en garde contre l'appauvrissement du sérum lié à son vieillissement. M. Debré, à cette occasion, souligne qu'à côté d'échecs dus à des facteurs encore imparfaitement connus, tels que la longue durée de conservation à la glacière, il en est dont les causes sont maintenant bien élucidées. Le Professeur Teissier (Bulletin Médical du 3 avril 1926) rappelle cette valeur de séroprophylaxie, mais montre l'intérêt qu'il y a « à ne pas méconnaître ses défauts, ses défaillances ou ses imperfections, à côté de ses qualités indiscutables. » Au Congrès de Tunis d'avril 1926, MM. Robert Debré, H. Bonnet et P. Joannon consacrent une étude aux échecs de la séroprophylaxie antimorbilleuse, passent en revue les causes d'insuccès actuellement connues et concluent que la plupart des échecs relèvent d'erreurs de technique. Nous aurons à indiquer, au cours de notre travail, quels sont ces insuccès aujourd'hui évitables. Mais, comme les auteurs que nous venons de citer, nous reconnaîtrons que certains facteurs, au premier rang desquels se trouve le vieillissement à la glacière, exercent sur le pouvoir immunisant du sérum une action dont on ne peut encore préciser l'importance.

L'étude de la séroprophylaxie antimorbilleuse a donc passé par plusieurs étapes. A la notion d'une

action curative exercée par le sérum de convalescent de rougeole, MM. Ch. Nicolle et E. Conseil ajoutent la notion plus féconde du pouvoir préventif de ce même sérum. La vérification de ce pouvoir préventif est faite par des tentatives d'abord timides et peu nombreuses qui, à partir de 1921, vont en se multipliant. Le seul procédé recherché jusqu'en 1922 est la séroprévention pure et simple. M. Robert Debré propose alors de substituer à cette méthode, dans des cas bien définis, la séro-atténuation, dont l'avantage est de conférer une immunité durable. Mais, au fur et à mesure que la séroprophylaxie est plus connue et plus souvent appliquée, les ressources en sérum de convalescent deviennent plus limitées. Le recours au sérum de sujets ayant eu autrefois la rougeole permet de faire face à tous les besoins. Enfin, actuellement, la généralisation de la séroprophylaxie rencontre des difficultés de deux sortes : d'une part, l'ignorance du public et de certains médecins, l'absence ou l'insuffisance d'une organisation ayant pour but la prévention systématique de la rougeole, empêchent bien des enfants de bénéficier de la séroprophylaxie antimorbilleuse ; d'autre part, des échecs évitables compromettent la réputation de cette méthode et risquent de jeter sur elle un discrédit immérité. Ainsi, l'ignorance, la négligence ou la méfiance, également injustifiées par l'état actuel de nos connaissances sur la séroprophylaxie, ont pour conséquence une très fâcheuse abstention. C'est donc,

pensons-nous, faire œuvre utile que d'étudier les circonstances où la méthode est délaissée indûment et les conditions où elle se trouve mal appliquée.

CHAPITRE II

INSUFFISANCE DES MESURES DE PROPHYLAXIE NON SPECIFIQUE

Jusqu'à la découverte de Charles Nicolle et E. Conseil, la lutte contre la rougeole reposait sur des procédés de prophylaxie non spécifique. Les efforts entrepris ne conduisaient qu'à des résultats décevants. En particulier, quand un malade atteint de rougeole pénétrait dans une collectivité d'enfants, on ne pouvait empêcher les sujets réceptifs contaminés par lui d'avoir à leur tour la rougeole : tout au plus pouvait-on, par certaines mesures, empêcher ceux-ci d'infecter de nouveaux sujets réceptifs. En d'autres termes, on ne prévenait pas les cas secondaires : on ne réussissait, du reste d'une façon inconstante, qu'à éviter les cas tertiaires. Contre une contamination déjà effectuée, on était désarmé, au-

cun moyen ne permettait d'enrayer le développement de la maladie.

La séro-immunisation est venue non pas seulement perfectionner, mais transformer, doit-on dire, la prophylaxie de la rougeole.

Correctement pratiquée, elle a permis à un grand nombre de médecins d'arrêter et d'éteindre les épidémies de rougeole. Notre intention n'est pas de donner des preuves nouvelles de la valeur de cette séroprophylaxie. Nous considérons cette valeur comme acquise, moyennant des précautions sur lesquelles nous reviendrons. Nous voulons montrer, dans ce chapitre, non pas l'efficacité de la méthode de Nicolle, mais l'inefficacité ou l'utilité très restreinte des mesures de prophylaxie non spécifique, nous réservant d'indiquer, dans le chapitre suivant, par quels moyens on pourrait substituer ou ajouter à ces mesures la séro-immunisation.

***

Le recours aux anciens procédés de prophylaxie, à l'exclusion de la séro-immunisation antimorbilleuse, est profondément fâcheux dans certains milieux : familles pauvres logeant dans des taudis ; crèches, pouponnières et écoles maternelles ; services hospitaliers. Nous envisagerons successivement chacune de ces collectivités, afin de montrer qu'à défaut de la séropraphylaxie, les mesures préventives qui

sont prises à l'égard de la rougeole sont ou sans effet ou peu opérantes.

Familles pauvres logeant dans des taudis

La rougeole choisit ses victimes presque exclusivement parmi les jeunes enfants de la classe ouvrière. C'est dans les familles habitant les taudis que les enfants atteints d'infection morbilleuse sont exposés à des complications redoutables. Les germes d'infections surajoutées existent dans ces logements étroits, sales, mal éclairés ; le surpeuplement n'est qu'un des effets et qu'un des indices de la pauvreté de ces familles. De cette pauvreté résultent d'autres conséquences : mauvaise hygiène générale, alimentation défectueuse. Aussi, dans de pareils milieux, les jeunes enfants résistent mal à la maladie, que celle-ci évolue tout entière au domicile de leurs parents, ou qu'elle soit finalement traitée à l'hôpital.

Mais l'âge même des enfants les plus exposés à des rougeoles graves apporte un élément favorable dans la lutte contre la mortalité morbilleuse.

Dans les familles de plusieurs enfants, la rougeole est apportée le plus souvent par des enfants de 5, 6 ans ou davantage. Les enfants les plus jeunes sont contaminés par leurs aînés. Le fait que, au cours des premières années, la plupart des rougeoles constituent des cas secondaires, permet de se douter de la contamination et de propéger par le sérum les jeunes

récemment infectés. Quelques statistiques mettent en relief cette notion.

Un auteur anglais, Picken, étudiant la répartition dans les familles de 19,567 cas de rougeole, constate que, jusqu'à 5 ans, le nombre des cas secondaires l'emporte sur le nombre des cas primaires. Une proportion inverse existe au-delà de cet âge, et surtout de 6 à 8 ans, période où la plupart des enfants commencent à aller en classe. La plus grande fréquence des cas secondaires existe de la naissance à 3 ans, précisément à l'âge où la léthalité morbilleuse est la plus élevée.

Cas primaires et cas secondaires de rougeole observés dans les familles, chez des enfants de moins de 11 *ans* (Picken).

AGE	N. total de cas de rougeole.	Nombre de cas primaires.	Nombre de cas second[res].	Proport. de cas prim[res].
5 ans et au-dessus.	9.136	4.169	4.967	45,46 %
6 à 10 ans.....	8.722	6.794	1.928	77,89 %

Deux auteurs américains, MM. Lloyd Aycock et Paul Eaton, étudiant la distribution de la rougeole dans les familles, à Providence, en 1918, constatent des faits analogues. Dans les familles de plusieurs enfants, sur 646 cas de rougeole survenus chez des enfants récemment infectés .Quelques statistiques tiers, constituent des cas secondaires.

Cas primaires et cas secondaires de rougeole au cours d'épidémies familiales à Providence (d'après Lloyd Aycock et Paul Eaton).

AGE	N. total de cas de rougeole.	Nombre de cas primaires.	Nombre de cas secondres.	Proport. de cas secondres.
Moins de 2 ans..	377	97	280	74,27 %
2 à 4 ans	862	370	492	57,07 %
5 à 9 ans	987	719	268	27,15 %

Cette notion de la plus grande fréquence des cas secondaires parmi les enfants en bas âge est mise à profit par la séroprophylaxie. Au contraire, la prophylaxie non spécifique n'en tire nul parti. L'isolement des sujets déjà contaminés par un frère ou une sœur n'empêche pas la maladie d'éclater. Tout au plus les précautions d'hygiène générale prise diminuent-elles les risques d'infections surajoutées. Dans les familles aisées, l'enfant contaminé, placé dans un milieu sain, tenu propre et gardé à l'abri des intempéries, a de grandes chances d'avoir une rougeole bénigne. Mais, dans les milieux pauvres, ces précautions sont impossibles. On ne prend en somme, dans la plupart des cas, aucune mesure. Un fatalisme règne selon lequel, personne ne pouvant échapper à la rougeole, on doit laisser celle-ci se répandre librement dans les milieux où elle pénètre. Le résultat de cette absence complète de mesures préventives est la haute mortalité par rougeole qui sévit encore dans

les faubourgs des grandes villes. MM. Robert Debré et Pierre Joannon se sont attachés à démontrer que, d'une part, la mortalité morbilleuse à domicile est élevée et que, d'autre part, les quatre cinquièmes des enfants qui meurent de rougeole à l'hôpital y sont arrivés porteurs d'une complication dont les signes étaient déjà patents. Ces faits douloureux sont dus à l'inorganisation de la prophylaxie dans les familles. L'absence de mesures préventives ne devrait être admissible qu'à propos des cas primaires.

Un enfant peut être contaminé, par exemple dans une voiture de transport en commun, dans une consultation d'hôpital ou dans la rue, par un contaminateur anonyme et méconnu rencontré fortuitement. Il y a là une catégorie de cas primaires contre lesquels la prophylaxie ne peut rien. Il appartient à un prudent traitement à domicile, à une hospitalisation précoce, si le petit malade habite un taudis, et à une excellente hygiène, de permettre ou de faciliter l'évolution favorable de chacun des cas.

Dans certaines agglomérations, dans certaines maisons, des épidémies pourtant limitées de rougeole peuvent acquérir une extraordinaire gravité qu'aucune mesure n'a prévue ni combattue.

Nous avons été témoin d'un épisode lamentable qui s'est déroulé dans une cité italienne du 19e arrondissement, l'arrondissement le plus pauvre de Paris. Les premiers cas de rougeole, bénins, surviennent au milieu d'avril 1925. Au début de mai apparaissent des

secondaires exceptionnellement sévères ; du 6 au 22 mai, six enfants meurent : Françoise G..., 3 ans, décédée le 6 mai ; Lucienne L..., 6 mois et demi, décédée le 11 mai ; Ida O..., 15 mois, décédée le 13 mai ; Livia J..., 2 ans, décédée le 14 mai ; Marcel G..., 2 ans, décédé le 17 mai ; Suzanne C..., 2 ans et demi, décédée le 22 mai.

Notre enquête à domicile nous apprend qu'aucune mesure prophylactique n'a été prise et nous révèle l'indigence et l'insalubrité extrêmes de ce milieu. Chaque famille dispose d'une pièce unique, de dimensions très réduites, dont la fenêtre s'ouvre sur une cour : un lit pour les parents, un seul lit pour tous les enfants, qui y couchent à trois et parfois même à quatre. Plusieurs de ces pièces abritent quatre personnes, certaines en abritent six. Cinq des enfants décédés habitaient des chambres contiguës donnant sur un même couloir étroit, où les enfants encore valides avaient l'habitude de jouer.

L'alerte donnée par les premiers cas de rougeole en avril aurait permis, en faisant intervenir la séro-immunisation, de sauver plusieurs vies humaines.

Crèches, pouponnières, écoles maternelles

Les collectivités d'enfants en bas âge payent un lourd tribu à la rougeole, si l'on ne fait appel qu'à des mesures de prophylaxie non spécifique.

Dans les crèches ou les écoles maternelles, les choses se passent de la façon suivante : un des enfants qui fréquentent habituellement cette collectivité cesse d'y être amené par sa mère ; la directrice reste dans l'ignorance du motif de cette absence. En réalité, il s'agit d'une rougeole dont l'enfant présente les premiers signes d'invasion ; les parents le traitent à domicile. Lors de l'apparition de l'exanthème, le diagnostic de rougeole est porté ; l'évolution, bénigne ou défavorable, s'accomplit soit à domicile, soit à l'hôpital, et la rougeole de cet enfant, tantôt n'est à aucun moment révélée à la directrice de la crèche, tantôt ne lui est signalée que très tardivement.

Les nourrissons contaminés par ce petit rougeoleux sont, s'ils sont âgés d'au moins 6 mois, voués à la rougeole. Si la maladie du contaminateur est connue par la directrice et le médecins de la crèche avant que ces cas secondaires n'éclatent, une mesure est souvent prise qui consiste à fermer la crèche. C'est ainsi, par exemple, qu'en 1922, parmi les 115 crèches de la région parisienne, 37 doivent être fermées pour cause de rougeole : 33 une fois, 4 deux fois et une trois fois. La fermeture d'une crèche est prononcée 86 fois pour cause de maladie contagieuse. 43 fois, soit une fois sur deux, cette maladie contagieuse se trouve être la rougeole.

Si la rougeole du contaminateur est restée complètement ignorée, la série des cas secondaires constitue une surprise. Qu'ils se produisent ou non ino-

pinément, leur gravité varie peu ; ce qu'il y a surtout lieu de bien mettre en évidence, c'est l'habituelle inefficacité du licenciement. Les enfants déjà contaminés, que la mesure prise empêche d'être ramenés à la crèche, n'en ont pas moins la rougeole, et chacune de ces infections morbilleuses peut constituer à son tour le point de départ de nouveaux foyers épidémiques.

Les statistiques attestent du reste qu'en dépit de ces fermetures, la mortalité par rougeole est élevée parmi les enfants qui fréquentent les crèches.

De novembre 1922 à mai 1923, durant la sévère épidémie qui sévit alors, 50 crèches de la région parisiennes sont visitées par la rougeole. Leur effectif est de 1.508 enfants ; 542 d'entre eux contractent la maladie (chiffre très important, si l'on tient compte du nombre élevé d'enfants de moins de 6 mois), et 103 au moins en meurent. Ce dernier chiffre est assurément au-dessous de la vérité, car, comme nous l'avons dit, il n'est pas possible aux directrices des crèches de connaître le sort de tous les enfants qui ne leur sont pas ramenés. Parmi ceux-ci, nombre de nourrissons ont dû mourir de rougeole, soit à l'hôpital, soit au domicile de leurs parents, sans que, directement ou indirectement, les directrices des crèches en fussent averties.

Quelques exemples concernant des crèches dont le sort des enfants a été mieux connu montrent la très haute gravité de ces épidémies. Dans une crèche

de 24 enfants, 10 contractent la rougeole, 4 en meurent. Dans une autre crèche de 33 enfants, 30 contractent la maladie, 7 y succombent. Enfin, dans une crèche exceptionnellement éprouvée, sur les 37 enfants qui fréquentent la crèche, 36 sont atteints par la maladie et 17 meurent.

Sans doute, depuis 1923, la situation s'est améliorée, et, dans bien des cas graves, grâce à la séroprophylaxie, de telles hécatombes ont pu être évitées. Mais il faut précisément déplorer qu'actuellement encore la rougeole puisse pénétrer dans certaines crèches sans qu'il soit fait appel à la séro-immunisation. En vérité, les morts qu'en pareil cas on enregistre sont des décès évitables.

Dans les pouponnières bien organisées, les enfants bénéficient d'une mesure de prophylaxie non spécifique qui mérite une place à part, car son efficacité est réelle. Nous voulons parler du lazaret, où sont isolés pendant au moins trois semaines tous les nouveaux entrants. Les enfants qui arrivent en incubation de rougeole sont ainsi tenus à l'écart des autres nourrissons. Néanmoins, la rougeole peut, dans certaines conditions, pénétrer à l'intérieur de la pouponnière. Si le personnel du service d'isolement n'est pas totalement différent de celui qui s'occupe des nourrissons admis dans les salles de la pouponnière, la transmission de la maladie est possible, car l'on sait que le virus, bien que fragile, peut pendant quelques instants végéter sur les vêtements ou les

mains de tierces personnes, et être ainsi transféré du malade au sujet réceptif. En outre, il n'est pas impossible que des nourrices ou de jeunes infirmières de ces pouponnières ne contractent la rougeole au dehors et n'apportent cette maladie au sein de cette agglomération d'enfants. On voit que les pouponnières bien organisées, bien que mieux défendues que les crèches, où les enfants sont amenés chaque matin et emmenés chaque soir, doivent elles aussi tirer parti de la prophylaxie spécifique par le sérum immunisant.

Hôpitaux

La gravité de la rougeole nosocomiale est bien connue. Elle était particulièrement fréquente à l'époque où, dans les hôpitaux d'enfants, tous les malades, qu'ils fussent ou non atteints d'affection contagieuse, étaient réunis dans des salles communes. Maunoir, interne de l'Hôpital des Enfants-Malades, consacre sa thèse, en 1876, à « la contagion à l'Hôpital des Enfants » et ne peut retenir son indignation : « Il est impossible, dit-il, de passer un temps, même court, à l'hôpital de la rue de Sèvres, sans se sentir indigné et en même temps quelque peu complice de toutes ces morts dues, suivant une expression anglaise, à « des maladies évitables ». Six ans après, en 1882, son collègue Béclère note en un an, dans le seul service de son maître, le Docteur Labric, 52 cas

de rougeole contractés à l'hôpital, dont 30 mortels (57,68 %). L'ouverture des pavillons de rougeole ne suffit pas, de l'aveu même du Professeur Grancher, à diminer la contagion intérieure dans les salles. C'est ainsi par exemple qu'en cinq années (1888-1889 et 1893 à 1895), on soigne à l'Hôpital des Enfants-malades 678 rougeoles contractées dans cet hôpital, contre 1.807 rougeoles dues à une contamination extra-hospitalière: 1,508 de ces dernières étaient déjà déclarées lors de l'admission; 299 se déclarent moins de quinze jours après l'admission. On peut donc dire qu'à cette époque les cas de rougeole contractés à l'hôpital sont plus de deux fois supérieurs (678) aux cas de rougeole déclarés à l'hôpital, mais contractés hors de celui-ci (299).

Ce n'est qu'à la suite de la création de services de « douteux » que les cas de rougeole intérieure se raréfient. Néanmoins, le chiffre des rougeoles nosocomiales est encore appréciable, et le nombre des morts qu'elles entraînent est d'autant plus navrant qu'elles sont dues aujourd'hui, comme au temps de Maunoir, à des « maladies évitables ». En 1917, dans les hôpitaux d'enfants de la Ville de Paris, 296 cas de rougeole se déclarent plus de quinze jours après l'admission, et relèvent donc d'une contamination intrahospitalière ; 55 de ces cas se terminent par la mort (léthalité de 18,5 %).

Des recherches que nous avons faites au cours de l'année 1925, à l'Hôpital des Enfants-Malades, attes-

tent que la rougeole nosocomiale donne encore lieu à une mortalité élevée si l'on ne fait appel à la séro-prophylaxie. En un an, 270 enfants sont transférés des différents services de l'hôpital au pavillon des rougeoleux, pour des rougeoles survenues postérieurement à leur admission. L'absence de renseignements concernant certains cas ne nous permet pas d'indiquer les chiffres exacts des rougeoles déclarées moins de quinze jours et des rougeoles déclarées quinze jours ou davantage après l'admission. Mais nous connaissons d'une façon précise le nombre des enfants morts d'une rougeole contractée à l'hôpital. Ce nombre s'élève à 41. Le délai d'hospitalisation écoulé entre l'admission à l'hôpital et l'apparition de l'exanthème a été supérieur à quinze jours et inférieur à un mois dans 32 cas, compris entre un et deux mois dans 6 cas, supérieur à deux mois dans 4.

A vrai dire, ce chiffre eût été encore plus élevé si le service de prophylaxie antimorbilleuse créé au cours de cette année n'avait permis d'éteindre ou d'éviter des foyers épidémiques dans plusieurs salles. Cette haute mortalité a été possible dans les services où on n'a pas fait appel à la séro-immunisation et où l'on s'est contenté d'une mesure dont l'efficacité est restreinte : la suspension des admissions dans les salles contaminées.

Cette mesure, utilisée depuis longtemps, cherche à limiter les méfaits de la rougeole en n'admettant

plus de nouveaux malades dans les salles où un cas de rougeole s'est déclaré. Les sujets réceptifs contaminés par ce premier cas ont leur rougeole à l'expiration du délai ordinaire, et, lorsqu'une période d'au moins quinze jours s'est écoulée sans nouveaux cas, on admet de nouveaux malades dans la salle. Cette manière de faire peut éviter les cas tertiaires, mais non les cas secondaires ; en outre, elle complique le fonctionnement d'un hôpital : elle empêche d'utiliser un certain nombre de lits vides et immobilise inutilement un personnel infirmier et médical ; enfin, elle expose à encombrer les autres services de l'hôpital, et la surinfection y est d'autant facilitée.

Nous n'accordons qu'une brève mention à la méthode de M. Milne. Cet auteur affirme avoir pu lutter efficacement contre la diffusion de la rougeole dans les Bernardo's Homes au moyen de sa méthode. Le Professeur Marfan a fait valoir les critiques que suggère ce mode de prophylaxie. Il y a lieu de se demande, en effet, comment on peut éviter qu'un sujet contagieux ne contamine des sujets réceptifs avant que sa rougeole ne soit reconnue. L'infection morbilleuse est, en règle, diagnostiquée après le début de la contagiosité. Il est difficile d'admettre que l'emploi d'essence d'eucalyptus et de glycérine phéniquée puisse enrayer l'infection chez des enfants contaminés. Aussi les auteurs français ne recourent-ils pas à la méthode de Milne pour assurer, spécialement à l'hôpital, la prophylaxie de la rougeole.

***

De cette étude, il résulte bien que dans les différentes collectivités d'enfants que nous avons envisagées, les mesures de prophylaxie non spécifique, les seules qu'on pouvait utiliser autrefois, sont nettement insuffisantes pour combattre avec succès la morbidité et la mortalité par rougeole. Dans ces différents milieux, c'est la séroprophylaxie qui permet de triompher de la maladie, et nous nous attacherons, dans le chapitre suivant, à envisager les moyens par lesquels cette séro-immunisation peut y être de plus en plus largement pratiquée.

CHAPITRE III

SUBSTITUTION OU ASSOCIATION DE LA SEROPROPHYLAXIE AUX MESURES DE PROPHYLAXIE NON SPECIFIQUE

La supériorité considérable de la séro-immunisation de la rougeole sur les procédés de prophylaxie non spécifique réside dans son pouvoir d'arrêter le développement de la maladie ou d'en atténuer l'évolution après que la contamination s'est opérée.

Trois notions doivent à cet égard être rappelées.

La première a trait au mécanisme de la contagion. La contamination par le virus morbilleux d'un sujet réceptif, si elle est généralement inaperçue au moment même où elle s'opère, peut très souvent être reconnue quelques jours après. En effet, le sujet contaminateur qui a pu semer l'infection autour de lui à la période d'invasion, alors que la rougeole

dont il était atteint n'était pas encore diagnostiquée, présente lors de la phase éruptive des signes qui ne prêtent plus au doute. Alors que des infections telles que la diphtérie, la scarlatine, la fièvre typhoïde sont si diverses dans leurs manifestations symptomatiques et souvent si difficiles à identifier cliniquement, la rougeole est relativement uniforme : en dépit de formes cliniques différentes et de complications surajoutées, on peut retrouver dans presque chaque cas les éléments typiques que les descriptions classiques ont assignées à la maladie. Aussi les formes dégradées, les formes larvées, les atteintes frustes sont-elles en matière de rougeole vraiment rares. Si l'on ajoute que les porteurs de germes sains n'existent pas, on voit que par la seule clinique le caractère infectant des sujets contagieux peut être tôt ou tard reconnu. On peut rétrospectivement déterminer quels individus ils ont contaminés. Puisque le contage, sauf rares exceptions, ne peut être dû qu'à un malade dont la rougeole est reconnue ou va l'être, il est évident que la recherche des sujets exposés à la contamination doit être infiniment plus facile qu'elle n'est pour les maladies dans la transmission desquelles les formes dégradées et les porteurs de germes jouent un rôle très important.

Un second facteur intervient : la réceptivité extrême de l'espèce humaine vis-à-vis du virus morbilleux. Cette réceptivité permet de ne pas douter des effets de la contamination. En règle, on peut

admettre qu'un sujet de plus de 6 mois qui n'a jamais eu la rougeole contractera celle-ci la première fois qu'il en rencontrera le germe. Un petit nombre de maladies mis à part, la variole, la vaccine, notamment, on n'en peut dire autant des infections les plus communes. La conséquence de cette réceptivité pratiquement absolue est que tout sujet réceptif, qui a été les jours précédents en contact avec un malade atteint de rougeole à la phase d'invasion ou d'éruption, se trouve lui-même en période d'incubation.

Un troisième facteur est d'un grand secours : la longue durée de l'incubation. Celle-ci dure typiquement dix jours ; l'injection de sérum immunisant, durant la presque totalité de cette période, c'est-à-dire les huit ou neuf premiers jours, est capable soit d'enrayer, soit d'atténuer l'affection. On a donc presque toujours le temps d'agir.

Les considérations qui précèdent montrent que certains caractères biologiques de l'infection morbilleuse sont remarquablement propices à la mise en pratique de la prophylaxie spécifique de cette maladie. Nous avons tenu à rappeler ces notions, car le mécanisme des épidémies et le temps dont dispose le médecin pour exercer une action prophylactique seront invoqués ultérieurement au cours de notre exposé.

Nous nous proposons dans ce chapitre de rechercher les moyens par lesquels la séro-immunisation peut supplanter ou renforcer les procédés de prophy-

laxie non spécifique. Notre exposé gagnera, croyons-nous, en clarté, si, nous efforçant de prendre des exemples concrets, nous envisageons successivement les trois milieux que nous avons étudiés au chapitre précédent : familles pauvres, agglomérations de nourrissons et de jeunes enfants, hôpitaux. A propos de chacune de ces collectivités, nous insisterons sur les mesures qui nous paraissent les plus propres à y faciliter et y perfectionner les applications de la séroprophylaxie.

Familles pauvres

Nous avons vu au chapitre II quels ravages la rougeole commet parmi les jeunes enfants des familles pauvres habitant les taudis des grandes villes, et nous avons souligné que la plupart de ces sujets sont contaminés par des frères et sœurs ou par des voisins dont la rougeole est reconnue. Le signal de la contamination existe donc. Il n'aura pour sanction le recours à la séro-immunisation qu'à la condition que celle-ci soit connue et désirée par les parents ou qu'elle leur soit proposée.

Une opportune propagande pourrait progressivement apprendre au public, même dans les milieux les plus populaire, qu'une méthode comparable à la séroprophylaxie antidiphtérique permet maintenant d'éviter ou d'atténuer la rougeole. Sans doute la rougeole n'est-elle pas suffisamment redoutée par les

familles; le mot inquiète peu les mères. Toutefois, il n'en va pas de même de la broncho-pneumonie. La « broncho », dont parlent entre elles les mères qui fréquentent les hôpitaux d'enfants, effraye celles-ci à juste titre du reste, autant, sinon davantage, que la diphtérie. Or, la notion de la fréquence de la broncho-pneumonie au cours de la rougeole du petit enfant doit être répandue, et l'on peut, grâce à elle, démontrer l'opportunité de la séroprophylaxie parmi les enfants en bas âge. Les mères, inquiètes des conséquences du contage auquel leur enfant a été exposé, pourraient se présenter dans des centres de prophylaxie tels que celui qui a été organisé à l'Hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. Robert Debré.

Mais il n'y a pas lieu d'attendre que les familles réclament pour leurs enfants le bénéfice de la séro-immunisation. Celle-ci doit leur être proposée. A cet égard, les services rendus par l'hôpital peuvent être très grands. La preuve en a été fournie pour la première fois par notre Maître le Professeur agrégé Robert Debré, à l'Hôpital Bretonneau. L'organisation était la suivante : on demandait aux parents qui amenaient des petits malades atteints de rougeole s'ils avaient chez eux d'autres enfants n'ayant jamais eu la rougeole. Ces sujets-contacts, frères et sœurs des malades hospitalisés à l'Hôpital Bretonneau, recevaient une injection préventive de sérum de convalescent de rougeole. Par ailleurs, l'ac-

tion prophylactique exercée sur place par les médecins et les infirmières du service était prolongée hors de l'hôpital par la diligence du service social. Une infirmière-visiteuse allait au domicile de certaines familles procéder à une enquête, et contribuait ainsi à préserver les enfants menacés par la rougeole. Cette pratique a été particulièrement utile au cours de la grave épidémie de 1922-1923. A l'Hôpital des Enfants-Malades, en 1924 et 1925, M. Robert Debré a poursuivi le même effort. M. Jean Paraf a, dans le service du Professeur Nobécourt, procédé de la même façon et protégé tout spécialement les frères et sœurs des petits rougeoleux appartenant aux familles pauvres hébergées dans les baraques du boulevard Jourdan. Cette mesure prophylactique est particulièrement urgente lorsqu'il s'agit d'épidémie grave. C'est surtout lorsqu'on se trouve en présence d'un enfant atteint d'une rougeole compliquée que l'on doit chercher à connaître et à immuniser les sujets qu'il a contaminés. Il faut redouter en effet qu'il n'ait transmis aux sujets contacts deux sortes de germes : le virus morbilleux et les microbes de l'infection additionnelle.

Les médecins praticiens, les médecins des bureaux de bienfaisance, les médecins des bureaux d'hygiène, alors même qu'ils ne disposent pas des ressources voulues pour réaliser eux-mêmes la séro-immunisation, doivent recommander celle-ci. Le médecin qui, dans une famille d'ouvriers, diagnostique un cas de

rougeole, doit s'enquérir des contacts qu'a eus ce malade avec des sujets réceptifs. Si ceux-ci sont en bas âge, s'ils sont débiles, s'ils habitent un logis surpeuplé, il doit engager les parents à les soumettre à la séroprophylaxie. Le Docteur Lafosse, médecin du bureau d'hygiène de Vanves, professeur à l'Ecole de Pratique sanitaire, a pu, en 1925 et 1926, connaître, par ses infirmières appelées au domicile des malades pour leur donner des soins, quels étaient les enfants chez lesquels la séro-immunisation était indiquée. Il les a fait conduire par leur parents ou par des infirmières au centre de prophylaxie de l'Hôpital des Enfants-Malades, où l'immunisation a été obtenue soit par du sérum de convalescent, soit par du sérum d'adulte ayant eu autrefois la rougeole. Dans d'autres cas, le Docteur Lafosse a pu, sans obliger les intéressés à se déplacer, se procurer à ce même centre du sérum qui fut injecté à Vanves.

Crèches et écoles maternelles

Nous avons en vue ici les crèches où les nourrissons sont mis en dépôt au cours de la journée, et non pas les crèches des hôpitaux. Comme nous l'avons dit au précédent chapitre, la principale difficulté qui s'oppose à la mise en œuvre de la séroprophylaxie est l'ignorance où la directrice de la crèche ou de l'école maternelle se trouve souvent de l'existence du cas primaire de rougeole. Il faut éviter que

les enfants réceptifs soient contaminés sans qu'on s'en doute. La rougeole du contaminateur, aussitôt que possible après qu'elle est diagnostiquée, doit être portée à la connaissance de la directrice.

Ce qu'il faut donc organiser, c'est un système d'information capable d'avertir à temps la crèche ou l'école maternelle à laquelle appartenait l'enfant avant que sa rougeole n'ait motivé son absence.

Le médecin appelé à domicile peut se préoccuper de cet avertissement, insister auprès de la mère sur son utilité, prier la mère d'y procéder ou indiquer lui-même, comme cela se fait d'ailleurs bien souvent, sur la feuille de déclaration, la crèche ou l'école fréquentée par l'enfant. A Paris, les feuilles de déclaration sont reçues à la Préfecture de Police, par le service des épidémies, qui est en étroite liaison avec le service de l'inspection des crèches (bureaux voisins, collaboration constante). Le premier cas déclaré dans une crèche peut ainsi être rapidement signalé au médecin ou à la directrice de celle-ci.

Des infirmières scolaires rendraient dans les écoles maternelles de grands services. Elles pourraient se rendre à domicile, prendre des nouvelles d'enfants absents depuis quelques jours, s'adresser au besoin aux hôpitaux pour connaître dans certains cas le diagnostic exact de la maladie. La liste des enfants non antérieurement atteints de rougeole permettrait, dès qu'un premier cas serait connu, d'avertir les parents des petits réceptifs.

Enfin, l'hôpital devrait jouer un rôle important comme agent d'information. Il s'est trop longtemps tenu isolé de la vie sociale. Ce n'est que petit à petit qu'il est entré en liaison avec les milieux d'où lui viennent les malades. On sait tout le bien accompli par les infirmières visiteuses et les assistantes sociales. Organisme créé par la collectivité, pour la collectivité, l'hôpital doit se préoccuper des services qu'il peut rendre hors de son enceinte. A l'arrivée de chaque petit malade, de même qu'on demande l'adresse de la personne à prévenir en cas de danger grave ou de décès, on devrait demander l'adresse de la collectivité, crèche ou école maternelle, fréquentée par l'enfant, afin de pouvoir, en cas de maladie contagieuse, donner l'alerte. Ce devoir serait particulièrement impérieux s'il s'agissait d'une rougeole grave.

En résumé, une information rapide et précise par des agents spéciaux, notamment des infirmières scolaires, par courrier ou par téléphone, est possible, malgré des difficultés certaines. Ces rôles pénibles ou simplement ennuyeux, incombent à ceux qui, à divers échelons, ont la charge de la santé publique. De leur diligence ou de leur négligence peut dépendre, sans aucune exagération, la vie ou la mort de bien des enfants.

Mais cet avertissement ne suffit pas. Encore faut-il que les médecins des crèches, prévenus de la contagion, songent à la séroprophylaxie. A Paris, bien

des médecins de crèche font appel à cette méthode. Malheureusement, certains autres ne recourent pas à elle, abstention très dommageable aux enfants dont ils ont la charge. Il leur serait loisible, s'ils ne peuvent pratiquer eux-même cette méthode, de se mettre en liaison avec un centre de prophylaxie, dont les médecins arriveraient à faire œuvre utile en protégeant les nourrissons, soit par le sérum de convalescent, soit par le sérum de leurs parents.

Nous n'avons pas parlé jusqu'ici des pouponnières, dans lesquelles des nourrissons vivent à demeure. La séroprophylaxie de la rougeole peut y être organisée dans les mêmes conditions que dans les crèches des hôpitaux, ou, d'une façon plus générale, dans tous les services hospitaliers.

Hôpitaux

Dans les hôpitaux d'enfants, qu'il s'agisse de salles communes de médecine générale, de pavillons spéciaux de contagieux, de services de chirurgie ou de crèches, il est impossible d'empêcher l'admission dans une salle d'un rougeoleux au stade d'incubation. A peine peut-on envoyer dans les services de douteux les rougeoleux qui, arrivés au stade d'invasion, présentent des signes suspects. Si le signe de Koplik fait défaut et si le catarrhe oculo-nasal est discret, le rougeoleux, bien qu'à la période d'invasion, est admis dans une salle commune. Lorsque

l'erreur de diagnostic est reconnue, la dispersion du virus morbilleux est déjà réalisée. Quels sujets sont contaminés ? Comment les immunisera-t-on ? Telles sont les deux questions qui se posent si l'on décide de recourir à la séroprophylaxie.

On doit considérer comme contaminés tous les réceptifs, et comme réceptifs tous les sujets qui n'ont pas eu la rougeole. Il importe donc que les parents soient très minutieusement interrogés, lors de l'admission de l'enfant, sur l'absence ou l'existence d'une rougeole dans les antécédents de celui-ci.

Reste à se procurer du sérum immunisant. Le chef de service peut s'adresser à un centre de prophylaxie où on récolte du sérum immunisant. Nous avons vu qu'à Paris, l'Hôpital des Enfants-Malades, et surtout l'Hôpital Claude-Bernard, qui reçoit tous les adultes atteints de rougeole, peuvent récolter d'importantes quantités de sérum de convalescent. Utilisées sans gaspilage, ces réserves permettent d'enrayer un grand nombre d'épidémies de salles. Mais quand la pénurie de sérum de convalescent se fait sentir, le sérum d'adultes ayant eu la rougeole autrefois permet de réaliser l'immunisation recherchée. Son inconvénient est qu'il donne des résultats moins réguliers que le sérum de convalescent. Dans certains cas, au lieu de la séro-prévention pure et simple, on obtient seulement une séro-atténuation. Or, comme nous le verrons plus loin, la séro-prévention absolue est à l'hôpital la méthode de choix, notam-

ment parce qu'en enrayant la maladie, elle évite par là même toute contagiosité future. Ainsi l'épidémie s'arrête-t-elle complètement. Au contraire, la rougole modifiée obtenue par séro-atténuation, bien que peu contagieuse, entretient dans la salle la persistance du virus morbilleux.

***

Nous venons de voir que, dans les divers milieux considérés, la menace d'épidémie de rougeole ne peut être conjurée par la séro-immunisation que si l'on fait appel à des centres spéciaux de séroprophylaxie. Ceux-ci sont donc appelés à jouer un rôle capital dans la lutte antimorbilleuse. Nous en donnerons pour preuve l'énoncé succint des services déjà rendus par le laboratoire de séroprophylaxie de l'Hôpital des Enfants-Malades, dont M. Robert Debré a la direction.

Le laboratoire fonctionne depuis le 1er mars 1925. Le sérum de convalescent qui y est recueilli provient de deux sources : d'une part, les enfants soignés à l'hôpital, dans le service de M. Apert, ou à la salle Lannelongue ; d'autre part, les enfants ayant eu la rougeole en ville et dont les parents, informés par le médecin ou des infirmiers, acceptent un prélèvement de sang qu'on leur assure pouvoir sauver au moins un autre enfant.

Ce sérum est distribué tout d'abord dans les diffé-

rents services pour arrêter la propagation de la rougeole dans les salles. Il sert aussi à protéger les jeunes frères et sœurs des enfants soignés à l'hôpital. Enfin, lorsqu'un foyer de contamination est signalé, soit dans des familles habitant des logis surpeuplés, soit dans des crèches, le laboratoire s'efforce de fournir autant de sérum qu'il est nécessaire.

Lorsque les ressources en sérum du laboratoire sont inférieures aux demandes, il est fait appel au centre de récolte organisé à l'Hôpital Claude-Bernard.

Enfin, on emploie du sang et du sérum d'ancien rougeoleux. Les résultats de cette méthode ont été étudiés par J. Cros-Decam dans sa thèse (Paris 1924) sur « la prévention de la rougeole par le sang ou le sérum d'ancien rougeoleux ».

Hors de l'hôpital, le centre de séroprophylaxie dirigé par M. Debré permet de lutter victorieusement contre la morbidité et la mortalité par rougeole dans les collectivités d'enfants tout jeunes : Crèche de l'Hôpital Laënnec, Crèche de Nanterre, Centre de Nourrissons de Chaumont-en-Vexin, Œuvre de placement des Tout-Petits, Fondation Paul Parquet, Petit Foyer de l'Enfance à Puteaux, etc.

A l'intérieur même de l'Hôpital des Enfants-Malades, ce centre rend les plus grands services. Pendant un an de fonctionnement (1er mars 1925 au 1er mars 1926), 467 enfants exposés à la contagion à l'intérieur de l'hôpital reçoivent une injection de

sérum immunisant ; 400 seulement d'entre eux peuvent être observés, les autres étant perdus de vue trop tôt. Parmi ces 400 sujets réceptifs, exposés à la contagion morbilleuse et soumis à la séro-immunisation, on observe 11 échecs, sur lesquels nous reviendrons (Obs. 1 à 3 et 6 à 13).

Avant la création du laboratoire, deux enfants injectés avec du sérum de convalescent ont présenté des rougeoles graves auxquelles ils ont succombé (Obs. 4 et 5). Nous verrons plus loin qu'une faute de technique avait été commise.

Quelques exemples montre l'importance des résultats obtenus. Certains ont déjà été donnés par M. Robert Debré dans la *Revue d'Hygiène* (janv. 1926) ; d'autres sont nouveaux.

A la salle Blache, en janvier et février 1925, éclatent 5 cas de rougeole dus à la contagion intérieure; trois enfants meurent. Par la suite, en raison de l'entrée dans la salle de sept enfants dont la rougeole se déclare après l'admission, on doit faire sept séries d'injections de sérum ; vingt-trois enfants sont totalement préservés ; trois enfants qui ne reçoivent pas de sérum (les deux premiers parce que les parents affirment qu'ils ont eu la rougeole, le troisième parce que les parents s'y opposent) contractent la rougeole. En avril, à trois reprises différentes, onze injections sont suivies de prévention pure et simple, et, chaque fois qu'un cas de rougeole apparaît dans cette salle, la même mesure obtient le même succès.

A l'ancienne crèche, vingt-quatre enfants sont également protégés en avril 1925. Un enfant qui n'a pas eu de sérum meurt de rougeole. En janvier 1926, on obtient le résultat recherché chez quatre enfants ; un enfant ayant eu une éruption de rougeole le 30 janvier, on injecte vingt-trois enfants le 1er février ; vingt-deux sont préservés, le dernier fait une rougeole (Obs. VI, chap. IV). Quelques semaines après, dix-neuf injections donnent lieu à dix-huit préventions ; une rougeole se produit néanmoins (Obs. VII). A la suite de ce dernier cas, neuf injections permettent d'obtenir neuf préventions.

A la salle Parrot, une première série comprend six enfants, qui tous sont préservés de la rougeole. Dans la même salle, en mars 1925, un enfant présente une rougeole mortelle ; onze de ses voisins reçoivent du sérum, parmi lesquels neuf sont totalement préservés et deux présentent une rougeole atténuée (séro-atténuation). En avril, à la salle Parrot, cinq enfants sont préservés de la rougeole. En septembre, dans la même salle, quatre enfants de 7 à 10 ans évitent la maladie.

Deux rougeoles mortelles, passées de la salle Labric au pavillon de la rougeole les 16 et 18 mars, fournissent l'occasion de huit injections prophylactiques: sept enfants sont préservés, un seul a une rougeole atténuée (Obs. II).

En avril, onze injections sont pratiquées, toutes suivies d'un succès complet.

A la salle Baudelocque, une rougeole s'étant déclarée le 19 avril, on fait le jour même six injections à des enfants de 8 mois à 3 ans, qui sont tous préservés.

Dans les salles Bouvier et Husson, toutes les tentatives sont fructueuses.

MM. Robert Debré, H. Bonnet et J. Cros-Decam, rendant compte du fonctionnement du laboratoire de séroprophylaxie antimorbilleuse de l'Hôpital des Enfants-Malades, peuvent écrire : « La méthode acquiert encore plus de valeur démonstrative si l'on montre, par contraste, le nombre de cas de rougeole intérieure dans les salles où n'est pas intervenue la séroprophylaxie. Tandis qu'à la salle Blache, comme nous l'avons vu à plusieurs reprises, nous sommes maîtres de l'épidémie et l'arrêtons à notre guise ; par contre, la lecture du relevé des cas intérieurs nous montre que, dans une salle où la séroprophylaxie n'a jamais été appliquée, tous les enfants successivement ont eu la rougeole, sans exception. Seules paraissent épargnées les salles de chirurgie, où les enfants ne font qu'un court séjour inférieur à la période d'incubation de la rougeole. Nous savons que beaucoup d'entre eux furent ensuite atteints de rougeole dans leur famille. »

***

Nous pensons avoir montré, dans les pages précédentes, que dans les milieux envisagés par nous, la

séroprophylaxie antimorbilleuse est possible et nécessaire. Restent à fixer les conditions que doit remplir l'application de la méthode pour avoir toute son efficacité. Nous envisagerons, dans les chapitres suivants, les échecs de la séroprophylaxie et essayerons d'en déterminer les causes. Comme nous le verrons, la plupart de ces insuccès sont explicables, donc évitables.

CHAPITRE IV

ECHECS DE LA SEROPROPHYLAXIE

Les nombreux médecins qui, en tous pays, ont utilisé la méthode de prophylaxie antimorbilleuse créée par Charles Nicolle et E. Conseil, ont reconnu les très grands services qu'elle est capable de rendre. Aujourd'hui, les partisans de la séroprophylaxie antimorbilleuse n'ont plus à insister sur les succès qu'ils ont grâce à elle remportés. C'est au contraire sur les échecs qu'ils ont essuyés et sur les raisons de ces échecs qu'ils doivent attirer l'attention.

Une étude approfondie des défaillances apparentes ou réelles de la séroprophylaxie antimorbilleuse apparaît d'autant plus nécessaire que le sérum de convalescent de rougeole est de tous les sérums celui que l'on tend à utiliser aux doses les plus faibles. Or, en l'absence de tout procédé de titrage des immunisines, on ne peut compter que sur les lentes acquisitions de l'empirisme pour distinguer les fac-

teurs qui exercent une influence sur le pouvoir préventif du sérum. L'expérience de cinq années permet maintenant de mettre en évidence la plupart des conditions dont dépendent les résultats de la séroprophylaxie.

Notre intention est de définir tout d'abord ce qu'on doit considérer comme des échecs de la séroprophylaxie, puis d'en préciser les raisons, en ayant presque exclusivement en vue l'emploi du sérum de convalescent. Nous indiquerons au chapitre suivant les déductions qu'il y a lieu de tirer de ces leçons.

***

Pour savoir ce qu'il faut entendre par échecs de la séroprophylaxie antimorbilleuse, il est bon de rappeler les buts de la méthode et les modes d'action du sérum.

La rougeole est surtout redoutable par le développement d'affections additionnelles. Des contaminations non morbilleuses, qui en temps normal n'eussent pas suffi à déterminer les maladies correspondantes, donnent lieu à celles-ci, uniquement parce que les aptitudes défensives du sujet réceptif ont été réduite dans une large mesure par la rougeole. Supprimer celle-ci, c'est donc empêcher des virus autres que le virus morbilleux d'engendrer des troubles et des lésions souvent graves, parfois mortelles. C'est à quoi vise la séroprévention absolue.

Malheureusement, ce procédé ne confère qu'une immunité transitoire, et, au bout de quelques semaines, le sujet redevient aussi vulnérable que par le passé.

La séro-atténuation se propose d'obtenir un résultat moins éphémère, en ne faisant pas avorter la maladie, mais en en diminuant grandement l'intensité, de manière à ce qu'au prix d'une infection morbilleuse courte et légère, une immunité durable, probablement définitive, soit acquise. Est-ce à dire qu'au cours de cette infection, même très atténuée, la résistance du sujet à l'égard de germes surajoutés ne diminue pas ? Nullement. Nous croyons que la réceptivité de l'organisme vis-à-vis de ces germes, tout en étant momentanément accrue par la rougeole atténuée, l'est beaucoup moins que par la rougeole naturelle.

Nous écartons absolument tout rapprochement entre la « rougeole modifiée » et les rougeoles « rentrées » ou « mal sorties », dont on sait la gravité. On ne peut admettre que les risques de complications auxquels expose une rougeole modifiée soient supérieurs à ceux que la rougeole naturelle eût fait courir si aucune injection de sérum immunisant n'avait été pratiquée.

Pour prendre un exemple, les chances que des enfants réceptifs vis-à-vis de la diphtérie ont de contracter cette maladie lors d'une contamination d'intensité moyenne par le bacille de Lœffler, suivent

une progression croissante selon que ces enfants restent à l'abri de la rougeole, ont une rougeole atténuée ou sont atteints d'une rougeole naturelle. Ainsi, il faut préférer la séro-atténuation à la prévention absolue, seulement si les risques d'infection surajoutée sont minimes. Dans le cas contraire, le sérum de convalescent de rougeole aurait beau atténuer cette maladie, il pourrait rester sans effet sur les infections dues à des germes différents du virus morbilleux. Nous voyons donc que l'action immunisante du sérum est variable dans ses effets : tantôt elle protège totalement contre la rougeole et, du même coup, assure à l'organisme l'intégrité de son pouvoir défensif vis-à-vis d'autres maladies ; tantôt elle transforme la rougeole en une infection très atténuée, compatible néanmoins avec une certaine augmentation de la réceptivité vis-à-vis d'autres maladies.

Il se trouve que cette action préventive peut souvent être réglée presque à volonté. A la condition de disposer d'un sérum actif et de l'employer à la dose convenable, c'est la date de l'injection qui décide du résultat obtenu : si le sérum est administré durant les quatre premiers jours de l'incubation, la prévention pure et simple est la règle et la séro-atténuation l'exception ; si le sérum est administré le septième ou le huitième jour de l'incubation, la séro-atténuation est la règle et la séro-prévention l'exception ; enfin, si le sérum est administré le cin-

quième ou le sixième jour, les chances en faveur de l'un ou l'autre résultat paraissent se partager également.

Nous pouvons dès lors diviser les échecs de la méthode en deux catégories. Tantôt, la séro-prévention et la séro-atténuation se produiront l'une à la place de l'autre, aucune complication ne survenant toutefois si une rougeole modifiée vient à se déclarer : on sera alors en présence d'échecs partiels. Tantôt, la rougeole ne sera nullement atténuée, ou bien, en dépit de son atténuation, des complications sérieuses se produiront : il s'agira dans ces cas d'échecs complets.

Les uns et les autres sont généralement dus à des causes que des enquêtes permettraient de reconnaître rétrospectivement. Un petit nombre d'insuccès demeurent inexpliqués, les causes qui les engendrent n'étant pas encore élucidées.

La fréquence des échecs de la séroprophylaxie est variable selon les techniques employées. Si des précautions, sur lesquelles nous insisterons plus loin, ne sont pas prises, le pourcentage en est élevé. Si au contraire les règles, sur lesquelles nous reviendrons, sont respectées, le nombre des insuccès est très réduit et dépasse de peu celui des échecs encore inexpliqués.

MM. Robert Debré, H. Bonnet, P. Joannon, d'après une expérience de plusieurs milliers de cas, estiment que la proportion des insuccès inévitables

ne dépasse pas 1 à 2 % du total des injections de sérum de convalescent. Dans la statistique que nous avons déjà donnée, portant sur 400 enfants soumis à la séro-immunisation au moyen de sérum de convalescent, onze insuccès sont relevés, trois sont des échecs partiel (Obs. 1, 2, 3), huit sont des échecs complets(Obs. 6 à 13). Enfin, cinq de ces onze échecs paraissent inexpliqués (Obs. 3, 10, 11, 12, 13), et les autres eussent pu, semble-t-il, être évités par une meilleure technique.

Avant d'aborder l'étude critique des causes des insuccès, nous croyons bon de résumer dans un tableau récapitulatif, les observations relatives aux échecs que nous avons essuyés. Aux onze échecs dont nous venons de parler, nous en ajoutons deux observés en dehors de la période à laquelle correspond notre statistique de 400 injections. Ainsi pourrons-nous, au cours de notre exposé, renvoyer le lecteur à ceux de nos cas personnels qui illustrent les notions que nous avons à développer.

NOM	AGE	Etat morbide antérieur.	Date de l'incubation lors de l'injection.
—	—	—	—
1. P... Yvette.	6 ans.	Chorée. Scarlatine. Varicelle.	2e jour.
2. X...	8 ans.		4e jour.
3. C... François.	7 ans.		4e jour.
4. B... Paulette.	5 ans.	Angine et adénopathies.	4e jour.
5. D... André.	4 ans.	Septicémie.	3e jour.
6. B... Jeanne.	10 mois.	Tuberculose pulmonaire.	3e jour.
7. C.... Gaston.	8 mois.	Tuberculose pulmonaire. Hydrocéphalie.	8e jour.
8. D... Roger.	4 ans 1/2.	Convalescent de scarlatine.	2e jour.
9. F... Robert.	4 ans.	Pleurésie purulente.	5e jour.
10. A... Monique.	2 ans.	Rubélole. Scarlatine. Otite.	3e jour.
11. D... René.	6 mois.	Tuberculose pulmonaire.	2e jour.
12. B.... Jacqueline.	2 ans.	Coxalgie. Bon état général.	6e jour.
13. C... Simone.	22 mois.	Bonne santé.	6e jour.

Quantité de sérum de convalescent injecté.	RESULTAT OBTENU	OBSERVATIONS
—	*Echec partiel.*	—
6 cc.	Séro-atténuation.	Dose insuffisante, en raison de l'état morbide antér^r^.
5 cc.	Séro-atténuation.	Dose insuffisante, en raison de l'âge (7 séro-préventions avec le même sérum).
8 cc.	Séro-atténuation.	Echec inexpliqué (2 séro-prévent. avec le même sérum).
	Echec complet.	
5 cc.	Rougeole grave. Laryngite. Broncho-pneum. Mort.	Prélèvement trop tardif du sérum. Dose insuffisante, en raison de l'état morbide antér^r^.
3 cc.	Rougeole grave. Broncho-pneum. Mort.	
3 cc.	Rougeole grave. Mort.	
4 cc.	Rougeole grave. Mort.	Dose insuffisante, en raison de l'état morbide antér^r^.
4 cc.	Rougeole norm^le^. Otite.	
5 cc.	Rougeole norm^le^.	
6 cc.	Rougeole grave. (Eruption 21 jours après l'injection). Otite double.. Broncho-pneum. Mort.	
5 cc.	Rougeole grave. (Eruption 34 jours après le 1^er^ contact, 32 jours apr^s^ l'injection de sér., 18 jours après le 2^e^ contact.) Mort.	Echecs inexpliqués.
5 cc.	Rougeole norm^le^.	
5 cc.	Rougeole norm^le^.	

Lorsqu'on veut essayer d'élucider la cause d'un échec, quatre facteurs doivent être successivement envisagés : la qualité du sérum, la quantité administrée, l'état de santé du receveur, la date de l'injection.

I. — Mauvais sérum

Un « mauvais sérum » peut être soit totalement dépourvu d'immunisines, soit pauvre en anticorps protecteurs, cette faible teneur pouvant exister soit d'emblée lors de la récolte, soit ultérieurement. Trois éventualités sont donc à étudier.

1° *Absence d'immunisines.*

Ce fait n'est possible que si, par suite d'une erreur, on a pris du sang à un sujet qui n'a jamais été atteint de rougeole.

Cette faute de diagnostic est évitable si on examine minutieusement le malade à la phase d'état. La maladie qui simule le plus fréquemment la rougeole est la rubéole. Nous ne pouvons ici rappeler les signes différentiels qui existent entre la rubéole et la rougeole. Joffrion a consacré sa thèse à cette étude (Thèse Paris 1924) et montré les meilleurs symptômes sur lesquels on se base en pratique, à l'Hôpital Claude-Bernard, pour distinguer les deux maladies.

2° *Faible teneur initiale en immunisines.*

Beaucoup plus souvent, des substances immunisantes existent dans le sang prélevé, mais la teneur en est trop faible.

Dans certains cas, le donneur a eu la rougeole plusieurs années auparavant, et, récemment atteint d'une infection qui simule la rougeole (généralement la rubéole), il est considéré à tort comme un convalescent de rougeole, par suite d'une erreur de diagnostic identique à celle dont nous venons de parler. Sans doute, le fait qu'il a eu la rougeole autrefois confère à son sérum une certaine valeur immunisante, mais cette valeur est insuffisante pour obtenir l'effet recherché, si ce sérum est utilisé aux doses où est généralement employé le sérum de convalescent. En effet, comme l'a montré M. Robert Debré, le sérum des sujets ayant eu autrefois la rougeole n'a les plus grandes chances d'exercer une action préventives qu'à la condition d'être injecté à des doses quadruples de celles de sérum de convalescent. Nous reconnaissons toutefois qu'une telle erreur entraîne moins fatalement des échecs graves que l'emploi d'un sérum totalement privé d'immunisines.

Si le donneur de sang est bien un convalescent de rougeole, la faible teneur en immunisines du sérum prélevé peut tenir à une récolte prématurée ou trop tardive (Obs. n° 4). On sait que l'époque où le sang est le plus riche en substances protectrices

va du septième au dixième jour de la convalescence. Si l'on récolte le sérum avant cette période, vers le quatrième ou cinquième jour, ou surtout après, vers le quinzième, vingtième ou vingt-cinquième jour d'apyrexie, le sérum recueilli peut n'avoir pas le pouvoir préventif que l'on escompte. La valeur immunisante d'un sérum prélevé au-delà de la période optima sera d'autant plus faible que la date du prélèvement est plus éloignée du moment de la défervescence.

Enfin, parmi les humains comme parmi les chevaux producteurs de sérums antitoxiques, il existe de mauvais fabricants d'anticorps. Les récidives des maladies, et, dans le cas qui nous occupe, les récidives de rougeole, sont peut-être liées à cette inaptitude. Aussi peut-il arriver qu'un sérum, bien que recueilli dans de bonnes conditions et judicieusement employé, donne lieu à des échecs ; ceux-ci auront pour double particularité de n'être explicables par aucune autre raison et d'être observés chez tous les sujets ayant reçu le même sérum.

Il n'est pas possible de repérer les convalescents mauvais producteurs d'anticorps. Pour éviter ou atténuer les conséquences qui résulteraient de l'emploi d'un sérum prélevé chez l'un de ces sujets, il y a lieu, comme nous le redirons, de mélanger les sérums de plusieurs donneurs. Des insuccès ont été à notre connaissance, dus à l'oubli de cette précaution.

3° *Baisse du pouvoir préventif du sérum.*

Il s'agit, dans les éventualités que nous allons envisager, d'un sérum dont la teneur en substances protectrices est initialement élevée, mais va être abaissée par une cause intervenant postérieurement au prélèvement. Nous tenons à souligner que les facteurs qui engendrent ce phénomène sont encore mal connus. L'insuffisance des notions dont nous disposons à cet égard justifie les recherches qui sont actuellement entreprises pour apporter quelque lumièr sur cette question.

Le *chauffage à* 56° diminue peut-être le pouvoir immunisant du sérum. En est-il de même de l'*addition d'un antiseptique* ? M. Degkwitz et MM. Costa et Boyer n'ont pas retiré, de l'emploi de l'acide phénique ou du formol, l'impression que ces substances atténuent la valeur protectrice du sérum. Néanmoins, il nous paraît que de nouvelles recherches sont nécessaires pour donner à ces questions une solution définitive.

Le *vieillissement du sérum à la température ordinaire* pendant des semaines, et a fortiori des mois, altère sûrement la qualité du sérum. Des échecs indubitables ont été dûs à cette cause.

La *conservation du sérum à la glacière* a été d'emblée recommandée, et à juste titre. On n'a pas d'abord pu reconnaître clairement l'influence exercée par cette conservation sur la teneur du sérum en immu-

nisines, ce, en raison de la rapide consommation des sérums prélevés. Au début de l'application de la méthode, les quantités de sérum dont on disposait étaient en effet très limitées ; on les utilisait rapidement au fur et à mesure de leur prélèvement, et c'était, somme toute, dans la presque universalité des cas, du sérum frais qui était injecté. Mais, au cours des dernières années, grâce à l'organisation de centres de prophylaxie, des réserves importantes ont pu être constituées. Des sérums recueillis par exemple durant l'hiver ou le printemps n'ont été utilisés qu'au cours de l'hiver de l'année suivante. Dans ces conditions, des insuccès ont été constatés que, étant donnée la technique suivie, tant lors du prélèvement du sérum que lors de son emploi, n'ont paru explicables que par le vieillissement du sérum tenu à la glacière pendant plusieurs mois (six, huit, onze, dans des cas dont nous avons eu connaissance).

L'altération du sérum de convalescent de rougeole par un long séjour à la glacière ne constitue pas un fait absolument nouveau, si l'on se souvient qu'une modification similaire subie par l'antitoxine diphtérique a été signalée.

Mais nous ignorons encore avec quelle rapidité et quelle intensité le séjour à la glacière diminue le pouvoir immunisant du sérum.

Nous ne savons quelle part respective doit être faite au vieillissement lui-même et au froid. Si l'action de ce dernier est bien réelle, elle n'est peut-être

possible qu'entre certains degrés de température. L'avenir élucidera sans doute ces points, mais, pour le moment, l'embarras reste très grand, et nous ne pouvons préciser les corrections que le vieillissement impose à la posologie. Cette incertitude actuelle est d'autant plus fâcheuse qu'il y aurait un plus grand intérêt à pouvoir stocker dans d'excellentes conditions de conservation des réserves importantes de sérum.

II. — Dose insuffisante

Les échecs sont très souvent dus à l'insuffisance des doses de sérum injecté.

Comme nous le dirons plus loin, la posologie du sérum est dans tous les cas subordonnée à l'âge des sujets. L'observation n° 2 (voir tableau) peut être citée en exemple ; elle concerne un enfant de 8 ans qui reçoit, au quatrième jour de l'incubation, 5 cc. d'un mélange de plusieurs sérums. Au lieu de la séro-prévention recherchée, se produit une séro-atténuation ; la rougeole modifiée évolue d'une façon tout à fait favorable ; aussi avons-nous classé ce fait parmi les échecs partiels. Il eût fallu injecter à cet enfant au moins 8 cc. de sérum. La preuve que cet insuccès est dû à l'insuffisance de la dose est donnée par le fait que le sérum répondait par ailleurs à tous les desiderata (récolte récente à la période optima, mélange de plusieurs sérums), et que du reste il se

montra parfaitement efficace chez sept autres sujets qui, ayant reçu une dose convenable, furent complètement à l'abri de la maladie. Au début de l'application de la méthode, les insuccès dus à la trop faible quantité de sérum injecté ont été fréquents. Les doses inférieures à 3 cc. ont donné des déboires à bien des auteurs. Aussi, même à des enfants tout jeunes, ne doit-on jamais injecter moins de 3 cc.

En bien des circonstances, les doses de sérum doivent être accrues, afin de compenser la pauvreté du sérum en immunisines, mais ces augmentations constituent des corrections très approchées et, comme l'a fait remarquer le Professeur Teissier, l'on n'est pas toujours sûr d'avoir augmenté assez la quantité d'un sérum pauvre en immunisines pour éviter un échec. Aussi bien, la valeur préventive d'un sérum tient-elle dans la qualité de certains de ces éléments constitutifs. Rien ne prouve qu'un sérum faiblement apte à immuniser passivement un organisme aura une action environ deux fois plus forte si on l'injecte à dose double. La leçon de ces faits est qu'il y a lieu de se servir d'un sérum dont le pouvoir immunisant est aussi élevé et aussi fixe que possible. Dans ces conditions, les règles de la posologie deviennent plus précises et permettent de réduire les insuccès à un tout petit nombre.

III. — Etat morbide du sujet auquel le sérum est injecté

L'état morbide de certains sujets auxquels est injecté du sérum de convalescent explique que chez ceux-ci le sérum soit inopérant ou moins efficace que chez des individus bien portants. L'action préventive su sérum antidiphtérique est, on le sait, nettement moindre chez des rougeoleux que chez des sujets en bonne santé. Ces échecs sont dûs au terrain particulier, momentanément créé par la maladie, et ne donnent pas le droit de douter de la richesse en antitoxine du sérum antidiphtérique. De même, un sérum pourvu d'une quantité normale d'immunisines antimorbilleuses peut avoir une efficacité très diminuée, parce que l'organisme auquel il est injecté l'utilise imparfaitement, du fait d'une maladie concomitante.

Chaque fois que cette éventualité est à craindre, la prudence oblige à augmenter la dose de sérum.

Notre certitude est qu'à l'heure actuelle le plus grand nombre des insuccès relève de l'oubli de ces précautions. Dans notre statistique, la plupart des échecs sont bien dus à cette cause ; cette faute de technique a entraîné un échec partiel (Obs. n° 1) et six échecs totaux : rougeole normale dans deux cas (Obs. 8 et 9) ; rougeole mortelle dans quatre cas (Obs. 4, 5, 6, 7).

Ainsi que nous le verrons au chapitre V, les doses

dites normales ne sont valables que pour des enfants bien portants. Dès lors que les sujets à protéger ne sont pas en bonne santé, ces doses normales doivent être doublées.

Les différents enfants que concernent les observations précitées auraient dû recevoir au moins 6 cc. de 0 à 3 ans et 2 cc. de plus par année d'âge.

Nous insistons sur le grand intérêt qu'il y a à connaître et à respecter cette règle en milieu hospitalier. Les enfants qui séjournent à l'hôpital sont par définition des sujets malades, débiles, ou convalescents. On doit donc presque systématiquement doubler les doses considérées comme normales lorsqu'il s'agit d'obtenir la séro-immunisation chez des petits hospitalisés.

IV. — Injections trop tardives

Lorsque le sérum est injecté tardivement, au neuvième et surtout au dixième jour de l'incubation, il demeure généralement sans effet. La rougeole se produit, nullement atténuée, et des complications sévères peuvent être observées ; dans certains cas, le sérum se montre encore immunisant, mais l'intervalle compris entre la contamination et l'injection étant plus long qu'on ne croit, c'est une séro-atténuation qu'on obtient, au lieu de la séro-prévention recherchée. En pareil cas, selon que la rougeole modifiée s'accompagne ou non de complications, l'er-

reur commise dans la fixation de la date probable de la contamination entraîne un échec total ou partiel.

Ces échecs résultent de l'impossibilité de fixer avec précision la date de la contamination.

De nombreux auteurs, et notamment MM. Béclère, Bard, Robert Debré en France, Herrman en Amérique, estiment que la contagion pendant la période pré-éruptive, entre enfants restés en contact pendant toute sa durée, se fait généralement deux jours, parfois trois jours, exceptionnellement quatre jours, avant l'éruption. En règle, on admet donc qu'un sujet contact a été infecté deux jours avant l'apparition de l'exanthème du contaminateur.

Mais cette règle, bien qu'excellente dans la majoritée des cas, est arbitraire, et elle peut conduire à des échecs lorsque le contage fut plus précoce qu'il n'est habituellement.

Pour éviter de tels insuccès, il faut que la rougeole du contaminateur soit connue aussitôt que possible. Nous avons insisté sur ce point aux chapitres II et III. C'est à cette condition que peut intervenir à temps la séroprophylaxie et que le médecin peut, selon les cas, choisir entre l'abortion de la rougeole ou son atténuation.

ÉCHECS INEXPLIQUÉS

Il est des cas où un bon sérum (mélange de plusieurs sérums recueillis à la période optima, conservé à la glacière depuis un petit nombre de semaines), qui a déjà fait ses preuves, est injecté à la dose convenable et en temps opportun chez un sujet sain et, contre toute attente, échoue. Peut-être distinguera-t-on dans l'avenir les raisons de cette sorte d'échec. Comme nous l'avons déjà dit, la proportion ne paraît pas dépasser, selon M. Robert Debré, la proportion de 1 à 2 % du nombre total des injections.

Nous avons, pour notre part, observé cinq insuccès, que nous rangeons dans le groupe des échecs inexpliqués, encore que l'un d'entre eux (Obs. 11) soit survenu dans des conditions singulières, susceptibles de nous éclairer sur la défaillance de cette méthode.

Dans l'observation n° 3, un enfant de 7 ans reçoit, le quatrième jour de l'incubation, 8 cc. de sérum. La séro-prévention devrait se produire : en réalité, c'est une atténuation qu'on enregistre. Or, le même sérum donne dans les mêmes circonstances, chez deux autres enfants, la séro-prévention recherchée. Cet échec n'est que partiel ; dans les quatre autres cas, il sera total.

Dans l'observation n° 12, une enfant de 2 ans, atteinte de coxalgie et dont l'état général est bon, reçoit 5 cc. de sérum le sixième jour de l'incubation.

Au lieu d'une rougeole modifiée, se développe une rougeole normale. Il n'y a donc eu aucune atténuation de l'affection morbilleuse par le sérum.

L'observation n° 13 est en tous points comparable à la précédente. On injecte 5 cc. de sérum à une petite fille de 22 mois, en bonne santé, arrivée au sixième jour de l'incubation : la rougeole n'en éclate pas moins, mais l'évolution se montre normale.

Les observations n^{os} 10 et 11 sont d'une interprétation délicate.

L'observation 11 concerne un nourrisson de 6 mois atteint de tuberculose pulmonaire. Cet enfant reçoit 5 cc. de sérum deux jours après un premier contact infectant. Au cours des trois semaines qui suivent, aucun signe de rougeole ne survient. Seize jours après le contact et quatorze jours après l'administration du sérum, un second contact se produit. On croit l'enfant encore immunisé, et aucune nouvelle injection de sérum n'est pratiquée. Or, un exanthème morbilleux lié à une rougeole qui sera mortelle se développe chez ce nourrisson, trente-quatre jours après le premier contact, trente-deux jours après l'injection de sérum, dix-huit jours après le second contact. Si cette rougeole résulte de la première contamination, l'injection de sérum a été totalement inefficace, mais plaide contre cette hypothèse la longue durée de l'incubation. C'est vraisemblablement le second contage qui a été opérant, mais alors il faut reconnaître que l'immunité passive conférée par le

sérum était au bout de quinze jours insuffisante pour rendre inoffensif un contage morbilleux. Quelques faits de même ordre ont été signalés. S'ils se multiplient, on devra cesser de considérer de tels échecs comme inexpliqués, et il faudra conclure que l'immunité passive conférée par le sérum peut durer moins de quinze jours.

L'observation n° 10 a trait à une petite fille de 2 ans, atteinte successivement de rubéole et de scarlatine compliquée d'otite. Trois jours après un contact, l'enfant reçoit 6 cc. de sérum ; vingt et un jours après cette injection, une éruption de rougeole apparaît, et la maladie, aggravée par une otite double et une broncho-pneumonie, emporte l'enfant. Peut-être un nouveau contact méconnu est-il intervenu comme dans le cas précédent. Sinon, après une incubation anormalement longue de vingt et un jours, la rougeole s'est développée ; peut-être le sérum a-t-il allongé la période d'incubation ; en tout cas, il n'a pu atténuer la maladie. Or, une telle dose de sérum, injectée au troisième jour de l'incubation, aurait dû enrayer la maladie. Il y a donc eu à la fois échec total et échec inexpliqué.

***

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les résultats contraires au but recherché par le médecin. Ils constituent assurément la plupart des échecs et résultent

presque tous d'erreurs de technique. Nous devons dire quelques mots d'une autre catégorie de faits dont le caractère fâcheux est lié à une mauvaise appréciation des indications de la séro-atténuation. Si on recourt à celle-ci alors qu'elle est contre-indiquée par l'âge de l'enfant ou par son état de santé, ou encore par les conditions dans lesquelles il a été contaminé, on risque de voir se développer des infections additionnelles, diphtérie, broncho-pneumonie, etc. Ces échecs doivent être reprochés, non pas à la méthode, mais à ceux qui l'appliquent incorrectement. La séro-atténuation, si l'on n'enfreint pas les règles que nous énoncerons plus loin, à propos de ses indications, est exempte d'inconvénients.

Jusqu'ici, aucune des rougeoles modifiées que M. Robert Debré a délibérément provoquées en se conformant à ces règles n'a subi une évolution fâcheuse.

***

Dans tout ce qui précède, nous n'avons eu en vue que l'emploi du sérum de convalescent. Comme nous l'avons souligné, la plupart des échecs auxquels donne lieu l'utilisation de ce sérum pourraient être évités à la condition de se conformer à des règles concernant la date du prélèvement, le mélange de plusieurs sérums, la date de l'injection, l'âge et l'état morbide du sujet contaminé. Nous n'avons pas parlé du sérum de sujet ayant eu autrefois la rougeole,

parce que le pouvoir préventif de ce sérum n'a pas la relative uniformité du sérum de convalescent. Il s'en suit que les échecs sont moins évitables et ne peuvent pas mériter une étude analytique aussi détaillée que celle que nous avons consacrée aux insuccès de la séro-immunisation par le sérum de convalescent.

MM. Robert Debré, H. Bonnet, P. Joannon et J. Cros-Decam estiment, d'après leur expérience actuelle, que le sérum de sujet ayant eu la rougeole autrefois, même injecté au début de l'incubation, donne lieu en moyenne à la séro-prévention absolue dans 75 % des cas et à la séro-atténuation dans 20 % ; dans 5 % des cas, le pouvoir préventif de ce sérum ne se manifeste pas.

De nouvelles recherches permettront peut-être, dans l'avenir, d'améliorer ces résultats.

CHAPITRE V

CONDITIONS DU SUCCES DE LA SEROPROPHYLAXIE

Les notions exposées au chapitre précédent doivent avoir pour sanction l'application de règles qui ne sauraient avoir une valeur définitive, mais auxquelles il est pour le moment prudent de se conformer.

Afin de se mettre en garde contre les erreurs de technique, nous indiquerons les meilleures conditions de prélèvement et d'administration du sérum, en insistant sur les modifications que la posologie doit subir dans des circonstances particulières. Pour que soient évités des mécomptes liés au recours injustifié à la séro-atténuation, nous préciserons ensuite les indications respectives de cette méthode et de la séro-prévention pure et simple.

I. — TECHNIQUE DE LA SÉROPROPHYLAXIE

Prélèvement et préparation du sérum.

Nous ne pouvons, sans sortir du cadre de notre étude, décrire ici en détail les opérations concernant le prélèvement et la préparation du sérum. Nous nous contenterons de rappeler les précautions essentielles susceptibles de rendre les échecs fort rares.

Le sérum doit être prélevé du septième au neuvième jour de la convalescence. Nous croyons qu'il est bon de renoncer à prélever du sérum chez les convalescents d'une récidive de rougeole, car il y a lieu de craindre que ces sujets ne soient de mauvais fabricants d'anticorps.

On peut se dispenser de chauffer le sérum à 56° si le prélèvement a été effectué dans des conditions aseptiques et si les ensemencements d'épreuve ont été négatifs.

Lorsqu'on dispose de plusieurs sérums, on les doit mélanger (3 à 5) de façon à uniformiser la valeur immunisante du produit injecté.

POSOLOGIE

1° Doses normales

Un mélange de plusieurs sérums, répondant tous aux conditions que nous venons d'énumérer, constitue le sérum-type, qui permet de poser les bases

de la posologie. A quelles doses un tel sérum doit-il être injecté à un sujet bien portant ?

On injectera un centimètre cube par année d'âge, ou, pour être plus précis, 1 demi-centimètre cube par six mois d'âge, mais on ne devra jamais descendre au-dessous d'un minimum de 3 centimètres cubes avant 3 ans ; à partir de 15 ans, on pourra se contenter d'une maximum de 15 à 20 centimètres cubes. Ces doses sont celles que nous appelons « doses normales ».

Comme on va le voir, elles doivent souvent être augmentées, pour des raisons qui tiennent, soit au sérum injecté, soit au sujet qui le reçoit, soit à la date de l'incubation à laquelle il est administré.

2° Correction des doses normales

a) *Correction imposée par la qualité du sérum.*

Si l'on injecte, non pas un mélange de plusieurs sérums, mais le sérum d'un seul convalescent, il est bon d'ajouter à la dose normale un supplément correspondant à la moitié de cette dose, dans la crainte que le sérum injecté ne soit peu actif.

Nous conseillons d'ajouter à la dose normale un supplément qui sera d'un tiers de cette même dose, si le sérum a été prélevé du onzième au quinzième jour de la convalescence, de la moitié de cette dose si le sérum a été prélevé du seizième au vingtième

jour ; si le prélèvement a été fait du vingt et unième au trentième jour, il sera prudent de doubler a dose normale.

Si le sérum est demeuré à la température ordinaire pendant plusieurs semaines, par exemple plus d'un mois, il est préférable de ne pas l'utiliser ; si on décide de l'employer, il faudra au moins tripler la dose normale. Le sérum conservé longtemps à la glacière peut, comme nous l'avons vu, donner lieu à des échecs qu'il n'est pas encore aisé de prévoir et d'éviter. Nous sommes provisoirement d'avis de doubler la dose normale si le séjour du sérum à la glacière est compris entre quatre et huit mois, de tripler cette dose si le délai écoulé depuis la date du prélèvement est de neuf à dix-huit mois.

c) *Correction imposée par l'état de santé du sujet contaminé.*

Dès lors que le sujet que l'on se propose de protéger n'est pas en bonne santé, la dose normale doit être doublée.

c) *Correction imposée par la date de l'incubation.*

Dans certains cas, bien que prévenu assez tardivement, le médecin peut avoir le désir d'éviter complètement la rougeole aux sujets réceptifs : il pourra encore y parvenir, dans une certaine mesure, en élevant les doses. Si le sujet se trouve au cinquième ou sixième jour de l'incubation, la dose normale

doit être triplée. Mais, dans ces conditions, la réussite de la séro-prévention est douteuse. Même en triplant la dose normale et même en injectant le sérum le septième jour de l'incubation, on n'a guère qu'une chance sur trois d'obtenir la séro-prévention absolue.

***

Une dernière remarque est nécessaire au sujet de la posologie. Il peut arriver que la dose normale doive être augmentée pour plusieurs raisons : dans ce cas, les différentes augmentations s'additionnent. Si, par exemple, on veut protéger un enfant déjà malade et qu'on ne dispose que d'un sérum prélevé le vingt et unième jour de la convalescence, il faut quadrupler la dose ; dans cette éventualité, un enfant de moins de 3 ans recevrait 12 cc. de sérum. Mais en procédant comme nous l'avons tout d'abord indiqué, c'est-à-dire en prélevant le sérum du septième au neuvième jour de la convalescence, et en mélangeant plusieurs sérums recueillis à cette période, on restreint grandement le nombre des cas dans lesquels on se trouve dans l'obligation d'augmenter la dose. Pratiquement, la raison qui commande le plus souvent cette précaution est l'état morbide du sujet contaminé. Les autres motifs interviennent plus rarement que l'étude détaillée que nous venons d'en faire ne risque de le faire croire. La preuve en est fournie par ce fait que, la plupart des

sujets que nous soumettions à la séroprophylaxie n'ayant pas plus de 3 ans, la dose moyenne à laquelle nous avons utilisé le sérum de convalescent oscille autour de 5 centimètres cubes.

II. — INDICATIONS DE LA SÉRO-PRÉVENTION ABSOLUE ET DE LA SÉRO-ATTÉNUATION

Séro-prévention absolue.

En principe, la séro-prévention absolue est à recommander jusqu'à 2 ans.

C'est également à elle qu'on doit recourir chaque fois qu'on veut arrêter dans une collectivité d'enfants le développement d'une épidémie : c'est la méthode de choix pour les crèches, les pouponnières, les garderies d'enfants, les écoles maternelles, les services hospitaliers.

Sauf exceptions sur lesquelles nous reviendrons, la séro-prévention absolue est indiquée dès lors que l'enfant que l'on veut protéger n'est pas bien portant. Les indications qui se déduisent de ce principe pourraient donner lieu à une longue énumération. Nous mentionnerons les principales. Sont justiciables de la séro-prévention absolue les enfants présentant les signes d'une maladie aiguë (diphtérie, coqueluche, scarlatine, fièvre typhoïde, pneumonie, etc.),

les convalescents, les enfants atteints de troubles digestifs, de rachitisme grave, d'anémie, les petits tuberculeux, les enfants cachectiques. Pour considérer la séro-prévention comme indiquée, il n'est pas nécessaire que l'on se trouve en présence d'une maladie bien définie ; il suffit, par exemple, que l'enfant soit simplement débile ou qu'il souffre d'un état fébrile inexpliqué. On cherchera aussi à réaliser la séro-prévention absolue chez les enfants qui doivent être opérés ou qui viennent de subir une intervention.

C'est la séro-prévention absolue qu'on emploiera dans toute collectivité menacée par une épidémie de rougeole grave. C'est elle également qu'on utilisera dans des cas particuliers, lorsque l'allure sévère de la rougeole dont est atteint le contaminateur fera craindre l'existence d'un contage mixte, ou encore lorsque l'enfant contaminé vivra dans un milieu insalubre, par exemple dans un taudis sale et surpeuplé.

Enfin, la séro-prévention est indiquée chez toute femme enceinte exposée à la contamination morbilleuse.

Séro-atténuation.

Les indications de la séro-atténuation peuvent s'opposer à celles de la séro-prévention absolue.

Au-delà de 2 ans, il y a lieu de faire bénéficier de la séro-atténuation les enfants bien portants, à

condition que le milieu où ils vivent rende minime le risque d'une maladie associée et que la rougeole du sujet qui les a contaminés évolue sans complications.

C'est donc principalement dans les familles que la séro-atténuation est indiquée. Le premier cas de rougeole qui survient parmi les enfants d'une famille donne l'occasion de pratiquer la séro-atténuation chez les plus jeunes enfants, généralement contaminés par les aînés.

Mais, dans certaines conditions, on peut être amené à élargir les indications de la séro-prévention.

Au début de ses recherches, M. Robert Debré essayait d'obtenir la prévention absolue chez de petits malades hospitalisés pour tuberculose ostéo-articulaire, ganglionnaire ou séreuse. Mais ces enfants font dans les services de chroniques de longs séjours au cours desquels la rougeole peut à plusieurs reprises pénétrer dans les salles. Ainsi, des sujets d'abord protégés complètement par le sérum risquent d'être ultérieurement atteints d'une rougeole grave. Pour cette raison, M. Robert Debré a par la suite pratiqué, sans aucun inconvénient, la séro-atténuation chez de tels malades, à la condition que leur état général fût satisfaisant.

Dans la classe populaire, bien des nourrissons, qu'on a réussi à préserver de la rougeole par une séro-prévention, sont ensuite placés dans des crèches, des pouponnières ou des écoles maternelles, où ils

pourront, dans un avenir prochain, rencontrer à nouveau le virus morbilleux, sans que la séroprophylaxie soit cette fois utilisée. M. Robert Debré a vu mourir de rougeole plusieurs petits enfants qu'il avait quelques mois plus tôt protégé contre la maladie grâce à la séro-prévention. De pareils faits poussent à soumettre à la séro-atténuation certains nourrissons, pourvu que leur santé actuelle soit bonne, que la rougeole de leur contaminateur soit bénigne et que le milieu où ils vivent ne soit pas insalubre.

Enfin, l'existence d'une cuti-réaction positive qui, même en l'absence de tout signe de tuberculose évolutive, avait d'abord paru une contre-indication à la séro-atténuation, ne semble plus constituer, à elle seule, un motif suffisant pour écarter cette méthode.

***

Les règles que nous venons d'énoncer au sujet de la posologie du sérum de convalescent et des indications de la séro-prévention et de la séro-atténuation peuvent faire penser que la séroprophylaxie s'est compliquée à mesure qu'elle se répandait. Nous croyons qu'elle s'est en réalité perfectionnée. Comme le font observer MM. Robert Debré, Henri Bonnet et Pierre Joannon, le sort de toute méthode recevant une large application est d'être petit à petit mise au point : les insuccès que les premières expériences, trop peu nombreuses, ignorent souvent, ne tardent

pas à attirer l'attention des observateurs, et les moyens par lesquels on réussit graduellement à les éviter constituent autant de progrès. La séroprophylaxie antimorbileuse peut rendre d'immenses services, à condition précisément que des échecs évitables n'altèrent pas l'excellence des résultats obtenus et n'entravent pas, par un injuste discrédit, la diffusion de la méthode.

CONCLUSIONS

I. — La séroprophylaxie de la rougeole, dont la valeur est aujourd'hui incontestée, n'est pas encore mise en œuvre dans toutes les circonstances où elle devrait l'être, et n'est pas toujours utilisée conformément aux règles qu'une expérience de plusieurs années a permis de fixer. Des décès évitables résultent de ces errements.

II. — Les milieux où, malgré l'insuffisance manifeste des mesures de prophylaxie non spécifique, la séro-immunisation est trop souvent délaissée, sont :

les familles pauvres logeant dans des taudis ;

les crèches, pouponnières et écoles maternelles ;

les hôpitaux d'enfants.

III. — La séroprophylaxie antimorbilleuse peut, seule, se montrer efficace dans ces milieux et doit y être organisée :

a) Dans les familles de plusieurs enfants, les plus jeunes enfants, les plus menacés par la rougeole, sont généralement infectés par leurs aînés, et leur conta-

mination étant de ce fait connue, ils peuvent bénéficier de la séro-immunisation, si celle-ci, grâce à une organisation et à une propagande judicieuses, est proposée aux parents ou réclamée par eux.

b) Dans les crèches et écoles maternelles, la séroprophylaxie peut être utilisée pourvu que, par la diligence des infirmières visiteuses, des infirmières scolaires ou des administrations hospitalières, les directrices soient toujours averties à temps de l'éclosion du premier cas de rougeole.

c) Dans les hôpitaux d'enfants, l'apparition d'un cas de rougeole dans une salle doit faire recourir à la séroprophylaxie, à la condition que les médecins des services hospitaliers puissent se procurer aisément du sérum de convalescent ou sachent tirer parti du sérum de personnes ayant eu la rougeole autrefois.

Les centres de séroprophylaxie antimorbilleuse sont appelés à jouer un rôle capital dans l'organisation de la lutte contre la rougeole dans ces différents milieux.

IV. — L'emploi du sérum de convalescent de rougeole peut donner lieu à des échecs.

a) La plupart des insuccès sont explicables et tiennent à une ou plusieurs des raisons suivantes :

mauvaise qualité du sérum ;

dose insuffisante ;

état morbide du sujet auquel le sérum est injecté ;
injection trop tardive.

b) Un petit nombre d'échecs demeurent inexpliqués : la proportion ne paraît pas dépasser 1 à 2 % du total des injections pratiquées.

c) A côté des échecs dûs à une erreur de technique, se placent ceux, beaucoup moins nombreux, qui résultent d'une mauvaise appréciation des indications de la séro-atténuation. La rougeole modifiée, qui présente une évolution remarquablement bénigne, lorsque se trouvent réunies les conditions qui la rendent préférable à la séro-prévention absolue, peut, dans le cas contraire, se compliquer d'infections additionnelles contre lesquelles le sérum antimorbilleux ne saurait prémunir.

Vu : *Le Président de Thèse*,
LÉON BERNARD.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Apert. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Bull. de la Soc. de Pédiat., 20 avril 1920, p. 148).

Apert et Vallery-Radot. — La rougeole à l'Hôptial des Enfants-Malades en 1920. (Bull. Soc. de Pédiat., 18 janvier 1921, p. 24.)

Apert et Kermorgant. — Statistique du service de la rougeole à l'Hôpital des Enfants-Malades pendant la dernière épidémie, nov. 1922-août 1923. (Soc. de Pédiat., 15 avril 1924.)

Armand Delille. — A propos de la discussion de la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., 20 mai 1924.)

— Rougeole. (Traité de Path. méd. Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XVI, p. 58.)

D'Astros, P. Giraud, Morin et Raybaud. — Résultats de l'emploi de sérum de convalescent au cours d'une épidémie de rougeole (Comité méd. des Bouches-du-Rhône, 1er juin 1923, cité par Pierre Sée.)

Barbier. — La Rougeole. Biblioth. méd. Charcot-Debove, Rueff, édit.)

Baur. — Contagiosité de la rougeole. Münch med. Voch., t. 68, n° 24, 17 juin 1921, anal. in Journ. Amer. Medical Association, vol. 77, n° 9, 27 août 1921.)

Beclére. — Contribution à l'étude de la contagion à l'hôpital des enfants. — De la Contagion de la rougeole. (Thèse de Paris, 1882.)

Léon Bernard. — La rougeole à l'Hôpital des Enfants-Malades en 1896. (Bull. Soc. Méd. des Hôpit., 23 juillet 1897.)

— Rougeole. (Cours d'hygiène 1920-1924.)

— L'organisation de la séro-prophylaxie de la rougeole. (Bull. Médical, n° 5, 1925.)

Beutter. — Prophylaxie de la rougeole par les injections de sérum de convalescent. (La Loire Médicale, avril 1923.)

Blechmann et Mme Geismar. — La prévention de la rougeole d'après les travaux américains. (Paris Méd., oct. 1921.)

Cambessèdes et Joannon. — Rougeole et sérothérapie préventive dans le premier âge. (La Médecine, décembre 1923.)

Cathala et Mlle Tisserand. —

Joseph Chalier. — Une orientation nouvelle de la sérothérapie. — Sérothérapie humaine et familiale. (Presse Médicale, n° 79, 30 oct. 1920.)

Chauffard et Lemoine. — Quelques cas de rougeole à rechute (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 27 déc. 1895.)

Stephen Chauvet. — La mortalité de la rougeole, particulièrement dans la première enfance (Serv. du Prof. Marfan.)

Cheinisse. — Les essais d'hémothérapie préventive et curative dans la rougeole. (Presse Médicale, 30 sept. 1922.)

Comby. — Rapport sur les mesures à prendre pour combattre la transmission des maladies contagieuses dans les hôpitaux d'enfants. — Commission composée de MM. Cadet de Cassicourt, Grancher, Sevestre, Labric, Jules Simon, Descroizilles, Ollivier, d'Heilly, Legroux, Hutinel ; Comby, rapporteur. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 10 mai 1889.)

— La rougeole à l'Hôpital Trousseau en 1895. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 6 mars 1896.)

— Trois cas de rougeole à rechute. (Bull. Soc. de Pédiat., 16 juin 1903.)

— Traité des maladies de l'enfance. (Vigot, édit., 1920.)

— Traitement préventif de la rougeole. (Archives de Méd. des Enfants.)

Mlle Corentsvete. — La rougeole contractée à l'Hôpital des Enfants-Malades en 1908. (Thèse de Paris, 1909.)

Robert Debré. — Création de centres hospitaliers de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche. (Bull. Acad. de Médec., 27 mai 1924.)

— Rapport sur la mortalité de la rougeole dans les hôpitaux. Commission composée de MM. Apert, Hallé, Huber, Lereboullet, Lesné, Mme Nageotte-Wilbouchewitch, MM. Nobécourt, Paraf, J. Renault, Schreiber ; Robert Debré, rapporteur. (Soc. de Pédiat., 3 juin 1924.)

— La séroprophylaxie de la rougeole et ses applications pratiques. (Monde Médical, n° 677, nov. 1925.)

Debré et Joannon. — Pratique de la séro-prévention et de la séro-atténuation de la rougeole. (Revue d'Hygiène et de Pol. sanit., août 1923.)

— Le sérum de convalescent de rougeole, ses propriétés et son utilisation pratique. (Journ. Méd. franç., oct. 1923.)

— La lutte contre la rougeole ; facteurs sociaux de la mortalité. (Ann. de Méd., oct. 1924.)

Debré, Joannon et Mariani. — La rougeole congénitale. (Le Nourrisson, juillet 1925.)

Debré et Ravina (avec la collaboration de M. Bonnet et de Mlle Benoist). — La rougeole modifiée par l'injection préventive de sérum de convalescent. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 9 février 1925.)

Debré, Bonnet et Broca. — Sur l'inhibition locale de l'éruption morbilleuse par l'injection préalable de sérum de convalescent. (C. R. Soc. Biol., 9 juin 1923.)

— Emploi du sérum de convalescent en injection préventive dans un cas de rougeole congénitale. (Bull. Soc. de Pédiat., 10 juillet 1923.)

Debré, Broca et Bertrand. — Un centre hospitalier de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche. (Arch. de Méd. des Enfants, mars 1924.)

— La rougeole à l'Hôpital Bretonneau en 1922-23. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Robert Debré et Ravina. — La rougeole modifiée par l'injection préventive du sérum de convalescent. (Soc. Méd. des Hôp., février 1923.)

Robert Debré, Joannon, H. Bonnet, J. Cros-Decam. — Emploi du sang et du sérum d'adultes ayant eu autrefois la rougeole pour la prévention de cette maladie. (Bull. Soc. Méd des Hôp., 14 mai 1925.)

Robert Debré, H. Bonnet, J. Cros-Decam. — La prophylaxie de la rougeole. (Revue d'Hyg., fév. 1926.)

Robert Debré et Henri Bonnet. — Accidents consécutifs de Biologie, 4 juillet 1924.)

Debré, Bonnet et Joannon.— Les échecs de la séroprophylaxie antimorbilleuse. (Congrès de Tunis, avril 1926.)

Degkwitz. — Prophylaxie systématique de la rougeole (32e Congrès annuel de la Société allemande de Pédiat., mai 1921.)

Dopter. — La prévention de la rougeole par le sérum de convalescent. (Paris Médical, 2 juin 1923.)

Evanno. — De l'isolement dans la rougeole. (Thèse de Paris, 1892.)

Gobel. — Considérations sur la prophylaxie de la rougeole par la méthode de Degkwitz. (Mediz. Geselch., 1923.)

Godlewski. — Le sérum paternel. Observations cliniques et épidémiologiques, et ses effets immunisants dans la rougeole. (Journ. Méd. franç., oct. 1923.)

Grancher. — A propos de la discussion sur l'isolement individuel dans la rougeole. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., mars 1889.)

— Isolement et antisepsie à l'Hôpital des Enfants-Malades. (Bull. Méd., fév. 1889.)

Hallé. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., 15 avril 1924.)

Harvier, de Brun et Decourt. — Résultat d'un essai de sérothérapie préventive antimorbilleuse. (Bull. de la Soc. de Pédiat., 20 mars 1923.)

Charles Herrman. — The serum prophylaxis of measles. (Journ. Amer. Med. Assoc., 25 février 1922.)

Hiraishi et Okamoto. — On prohylactic inoculations against measles. (Japan Médical World, 1921.)

Huber. — Les injections de sérum de convalescent dans la prophylaxie de la rougeole. (La Picardie Médicale, juillet 1923.)

— A propos de la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Hutinel. — Complications broncho-pulmonaires de la rougeole. (Presse Médic., mai 1897.)

— Prophylaxie des maladies contagieuses et des infections aux Enfants Assistés de 1891 à 1907. Le milieu hospitalier et l'isolement. (Paris Méd., nov. 1923.)

De Jong et E. Bernard. — La prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent. (Bull. de la Soc. Méd. des Hôp., mars 1923.)

P. Joannon. — Les bases de la prophylaxie antimorbilleuse. (Thèse de Paris, 1924.)

Kemmener. — Convalescent's serum and measles virus in the immunization of children against measles. (U.S. Nav. Med. Bull., 1923.)

Kleinschmidt. — A propos de la discussion sur l'emploi du sérum de convalescent de rougeole. (Soc. de Méd. de Hambourg.)

Lauze. — Prévention de la rougeole après injection de sang frais total citraté de convalescent. (Soc. Sciences méd. et biol. de Montpellier et Languedoc méditerranéen, avril 1923.)

Lereboullet. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Lereboullet et Joannon. — Immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier. Importance du temps de séjour. (C. R. Soc. Biol., 7 mars 1924.)

— Influences des contaminations discrètes, mars 1924.

Lesné. — La mortalité par rougeole à l'Hôpital Trousseau en 1923. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Lihou. — Prophylaxie de la rougeole à l'hôpital. (Thèse de Paris, 1896).

Lloyd Aycock et Paul Eaton. — Comparaison entre les cas multiples de rougeole, de scarlatine et de paralysie infantile. (Amer. Journ. Hyg., novembre 1925.)

Maggiore. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent. (Pediatria, 1921.)

Majoli. — Traitement de la rougeole par le sérum de convalescent. (Policlinico, 1915.)

Manchot. — A propos de la discussion sur l'emploi du sérum de convalescent de rougeole. (Soc. Méd. de Hambourg, anal. in Bullet. of Intern. hyg. publ., juillet 1922.)

Marfan. — La prophylaxie de la rougeole. (Journal des Praticiens, 1918, nos 2, 3, 4.)

— A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., 20 mai 1924.)

— Plan général de la prophylaxie des maladies contagieuses dans les agglomérations de nourrissons. (Le Nourrisson, juillet 1914.)

P.-L. Marie. — Recherches récentes sur la rougeole. 1° La prophylaxie de la rougeole (Presse Méd., mai 1922, n° 42) ; 2° La rougeole expérimentale (id., août 1922).

Morley Mac Neal. — The serum prophylaxis of measles. (Journ. Amer, Med. Assoc., févr. 1922, n° 5).

Méry, Gastinel et Joannon. — La prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent et ses indications. (Bull. Acad. de Méd., 6 février 1923,

Mme Nageotte. — A propos de la discussion sur la gravité

Muller. — A propos de la discussion sur l'emploi du sérum de convalescent de rougeole. (Soc. de Méd. de Hambourg, anal. in Bull. Off. Hyg. publ., juillet 1922.)

et Bull. Méd., 4 mars 1923.)
de la rougeole. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Charles Nicolle et E. Conseil. — Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., 12 avril 1918.)

— Prévention de la rougeole par l'inoculation du sérum ou du sang des convalescents. (Arch. des Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord, 1921.)

— Acquisitions nouvelles sur la rougeole, vaccinations préventives. Conditions de la contagion. (Bull. Acad. des Sciences, 16 juillet 1923.)

— Reproduction expérimentale de la rougeole. Virulence du sang des malades vingt-quatre heures avant le début de l'éruption. (Bull. Acad. des Sciences, 1911.)

— La virulence du sang des rougeoleux n'est pas contestable. (C. R. Soc. Biol., 24 janvier 1920.)

Nobécourt et Paraf. — Prophylaxie de la rougeole par les injection préventives du sérum de convalescent. (Presse Médic., 10 juin 1922).

Papillon. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Coc. de Pédiat., 15 avril 1924.)

Picken. — The epidemiology of measles in a rural and residential area. (Lancet, juin 1921.)

Regau. — La symptomatologie de la rougeole modifiée par séro-immunisation tardive. (Journ. Amer.

Reiche. — A propos de la discussion sur l'emploi du sérum de convalescent de rougeole. (Soc. Méd. de Hambourg, anal. in Bull. off. intern. hyg. publ., juillet 1922.)

J. Renault. — L'isolement dans les hôpitaux d'enfants. (Bull. Méd., décembre 1922.)

— A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., 15 avril 1924.)

J. Renault et Weissmann Netter. — A propos de la rougeole dans les crèches et de sa prophylaxie par les injections de sérum de convalescent. (Soc. de Pédiat., mai 1924.)

Robinet. — La rougeole à l'Hôpital des Enfants-Malades pendant l'année 1901. (Thèse de Paris.)

Ruelle. — La prophylaxie de la rougeole par l'injection préventive de sang citraté prélevé chez les convalescents. (Bruxelles Méd., 15 sept. 1922.)

Pierre Sée. — Les injections de sérum de convalescent dans le traitement préventif et curatif de la rougeole. (Bull. gén. de Thérap., sept. 1923.)

Pierre Teissier. — Rougeole. (Nouveau Traité de Méd., Roger, Widal, Teissier.)

— A propos de la séroprophylaxie antimorbilleuse. Bulletin Médical, 1926, n° 14, p. 379.)

Terrien. — Rougeole maligne et plasmothérapie. (Bull. Soc. Méd. des Hôp., déc. 1919.)

Tixier. — Le traitement de la rougeole par le sérum ou le sang de convalescent. (Rev. Méd. franç., nov. 1923.)

— A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., mai 1924.)

Tollemer. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

Weill-Hallée. — A propos de la discussion sur la gravité de la rougeole à l'hôpital. (Soc. de Pédiat., avril 1924.)

STATISTIQUES

Annuaire statistique de la Ville de Paris, ann. 1904-1919.

Bulletin décadaire de la statistique municipale (Ville de Paris), années 1920 à 1923.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 11

Chapitre premier. — *Historique* 13

Chapitre II. — *Insuffisance des mesures de prophylaxie non spécifiques* 24

Familles pauvres 26

Crèches, écoles maternelles, pouponnières 30

Hôpitaux 34

p. 471.

Chapitre III. — *Substitution ou association de la séroprophylaxie aux mesures de prophylaxie non spécifique* 39

Familles pauvres 42

Crèches, écoles maternelles 45

Hôpitaux 48

Chapitre IV. — *Echecs de la séroprophylaxie* 56

I. — Mauvais sérum 64

II. — Dose insuffisante 69

III. — Etat morbide du sujet auquel le sérum est injecté 71

IV. — Injection trop tardive 72

Echecs inexpliqués 74

Chapitre V. — *Conditions du succès de la séraprophylaxie.* 80

I. — Technique de la séroprophylaxie..... 80

Prélèvement et préparation du sérum..... 80

Posologie 80

1° Doses normales 80

2° Correction des doses normales..... 81

II. — Indications de la séro-prévention absolue et de la séro-atténuation..... 84

Séro-prévention absolue 84

Séro-atténuation 85

Conclusions 89

Bibliographie 92